München, 1960

Zur Artdiagnose des Schlaganfalls nach dem klinischen Bild

von

URSULA ROTH

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555206_0070

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Aus der II. Medizinischen Universitätsklinik München
(Direktor: Prof. Dr. Dr. G. Bodechtel)

Zur Artdiagnose des Schlaganfalls nach dem klinischen Bild

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin verfaßt
und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
URSULA ROTH
aus München

1960

Referent: Prof. Dr. A. Bernsmeier

Correferent: Prof. Dr. Dr. G. Bodechtel

Dekan: Prof. H. Schwiegk

Tag der mündl. Prüfung: 26. 7. 1960

Zu großem Dank verpflichtet bin ich

Herrn Prof. Dr. A. Bernsmeier

für die Überlassung des Themas

und viele wertvolle Anregungen und Hinweise.

Dem Sekretariat der II. Med. Klinik

danke ich für das freundliche Entgegenkommen

in allen organisatorischen Fragen.

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

A. Einleitung 5

B. Pathogenese und Ätiologie der Apoplexie im Zusammenhang mit dem klinischen Bild 6

I. Encephalorrhagie 6

1. Intracerebrale Gefäßruptur bei Hypertonie 6

2. Aneurysmaruptur 9

3. Intradurale Gefäßruptur bei Pachymeningitis hämorrhag. interna 10

4. Hämorrhagische Diathese 10

II. Encephalomalacie 10

1. Embolie 11

a) Thromboembolie 11

b) Sonstige Embolien 15

2. Thrombose 16

a) Thrombose bei Cerebralsklerose 17

b) Thrombosen bei sonstigen Gefäßerkrankungen 20

c) Thrombosen bei Erkrankungen des Blutes 24

3. Störung der Hämodynamik 24

a) Störung der Hämodynamik durch cardiale Insuffizienz . . . 26

b) Störung der Hämodynamik durch Versagen des peripheren Kreislaufs 27

III. Funktioneller Ausfall der Ganglienzellen 29

C. Zusammenfassung und prognostische Hinweise 32

Abbildungen und Tabellen . . . . . 35—43

Schrifttum 44

A. Einleitung

Die Diagnose „Schlaganfall" oder „Apoplexie" umfaßt nach dem heutigen klinischen Sprachgebrauch alle akut auftretenden cerebrovasculären Komplikationen.

Cerebrale Störungen, unter denen die Apoplexie den weitaus größten Anteil einnimmt, folgen in der Statistik als dritthäufigste Todesursache auf die Erkrankungen des Kreislaufsystems und die Neoplasmen. In den Jahren 1954 bis 1957 betrug die Sterblichkeit an Schlaganfällen in München 10,6% bis 12,1% aller Todesfälle. Bei Männern lag der Prozentsatz zwischen 8,9% und 10,2%, bei Frauen sogar zwischen 12,3% und 14,9%. Wenn man berücksichtigt, daß nur weniger als die Hälfte aller Apoplexien tödlich verlaufen, ergibt sich ihre große Bedeutung als Krankheitsursache.

Es genügt uns heute nicht mehr, die akuten Symptome des Schlaganfalls zu erkennen. Wir bemühen uns vielmehr zu entscheiden, welcher Art das Krankheitsgeschehen ist, das sich in dieser Symptomatik ausdrückt, und weiter, welche Ursachen ihm zugrundeliegen. Je früher und genauer wir diese Momente erfassen, desto wirksamer wird unsere Therapie sein. Im Hinblick auf den morphologischen Befund sind drei Formen der Apoplexie streng voneinander zu trennen: die Encephalorrhagie, die Encephalomalacie und der vorübergehende funktionelle Ausfall der Ganglienzellen ohne grobe Strukturzerstörung. Die Frage nach der Ursache dieser Ereignisse führt von Fall zu Fall zu ganz verschiedenen Antworten.

So ist es bei der Encephalorrhagie häufig die Ruptur einer hypertonisch veränderten Arteriole, das plötzliche Nachgeben der Gefäßwand am Punkt des geringsten Widerstandes infolge einer dauernden Überbeanspruchung des gesamten arteriellen Systems. Weiterhin führt die Ruptur eines Aneurysmas, einer angeborenen Gefäßmißbildung, zur Massenblutung. Eine völlig andersartige Ursache sind hämorrhagische Diathesen verschiedener Genese, die im Rahmen einer generalisierten Blutungsneigung oft auch im Gehirn eine große Blutung hervorrufen.

Die causalen Faktoren der Malacie sind ebenso vielfältig. Der embolische Verschluß einer Gehirnarterie unterscheidet sich durchaus von einer cerebralen Thrombose. Daneben ist an die verschiedensten hämodynamischen Störungen zu denken.

Der funktionelle, primär reversible Ausfall der Ganglienzellen ist Folge einer akuten, kurzdauernden Durchblutungsinsuffizienz.

In der vorliegenden Arbeit soll versucht werden, die Artdiagnose der Apoplexie nach dem klinischen Bild zu ermitteln. Sie stützt sich auf die Analyse von 275 Schlaganfällen, die in den Jahren 1954 bis 1957 in der II. Medizinischen Universitätsklinik München behandelt wurden.

B. Pathogenese und Ätiologie der Apoplexie im Zusammenhang mit dem klinischen Bild

I. Encephalorrhagie

Die Häufigkeit der Encephalorrhagie im Vergleich zu den übrigen Formen der Apoplexie wird in der neueren Literatur sehr unterschiedlich angegeben. *Popper* spricht von 31,5% (42), *Halhuber* und *Kirchmair* beschreiben 5—15% (20). Diese Diskrepanz ist einmal durch die wechselnde Zusammensetzung des Krankengutes zu erklären. Darüber hinaus kann man klinisch in vielen Fällen nicht mit Sicherheit zwischen Encephalorrhagie und -malacie differenzieren, so daß sich die statistischen Berechnungen häufig auf die subjektive Beurteilung des behandelnden Arztes stützen. Unter 275 von uns beobachteten Apoplexien diagnostizierten wir 49mal (17,8%), bei 17 Männern und 32 Frauen (34,7% : 65,3%), eine Massenblutung. Frauen sind also in einem außerordentlich starken Maß von der Encephalorrhagie bedroht. Das Durchschnittsalter lag bei den Männern (51,3 J.) deutlich niedriger als bei den Frauen (55,2 J.). Am häufigsten betroffen sind Männer im 6., Frauen im 7. Lebensjahrzehnt (Abb. 1).

1. Intracerebrale Gefäßruptur bei Hypertonie

Die häufigste Ursache der Encephalorrhagie ist die Ruptur eines hypertonisch veränderten Gefäßes. Die essentielle Form der Hypertonie führt zu einer Aufsplitterung der elastischen Membran in der ganzen Länge der Gefäßwand und zu einer Verlängerung und Verdickung der elastisch-muskulären Intimapolster an den Gefäßgabeln, also zu einer Hyperplasie der elastischen Strukturen. (49). Bei der renal bedingten Hypertonie findet sich dagegen häufig, aber nicht obligatorisch (55) eine rein muskuläre oder muskulär-elastische Hyperplasie an den Gefäßverzweigungen im Bereich der mittleren und kleinen Arterien. (40). Darüber hinaus entwickelt sich als Folge der dauernden unphysiologischen Belastung durch den Hypertonus eine Arteriosklerose der großen Gefäße, die aber weniger zur Massenblutung als zur Erweichung prädestiniert. Die Ruptur droht vielmehr an den in ihrem ganzen Verlauf nekrotischen und durch das Fehlen einer kräftigen Adventitia besonders zur Ektasie neigenden Arteriolen. (41). Hier liegt die Erklärung dafür, daß die Encephalorrhagie bei der genuinen Hypertonie etwa 5mal so häufig auftritt wie bei der renalen, bei der sich die Schädigung mehr auf die Gefäßgabeln beschränkt. Außerdem wird die gleichzeitige Entstehung zahlreicher kleinster Blutungsherde durch einen einzigen Druckstoß verständlich, die schon von *Rokitansky* (48) beschrieben wurde.

Kleine Kugelblutungen, die klinisch oft keine charakteristischen Erscheinungen machen, sieht man häufiger in der Hirnrinde, selten im Mark. (10). Die

massive Encephalorrhagie entwickelt sich meist auf dem Boden des Status lacunaris (25). (10). Darunter verstehen wir eine Vielzahl kleiner ischämischer Nekrosen an den Prädilektionsstellen der hypertonischen Arteriolosklerose: an erster Stelle im Mediagebiet in den von den Arteriae lenticulostriatae et thalamicae versorgten Stammganglien (50, 58, 68), aber auch im Pons und im Kleinhirnwurm, also im Aufzweigungsgebiet der Arteria basialis. Das bei der Entstehung solcher Herde im lateralen Putamen, im Nucleus caudatus, im Thalamus oder im Pons auftretende kollaterale Ödem strahlt in der Regel in die Pyramidenbahn ein und führt so zu flüchtigen Paresen. Durch die Gesamtheit dieser disseminierten Lakunen und Narben verringert sich der auf die intracerebralen Arteriolen wirkende Außendruck wesentlich, so daß krisenhafte Blutdrucksteigerungen leicht zu einer Ruptur der geschädigten Gefäße führen. Die große Blutung wirkt weniger zerstörend als verdrängend. (8). Im Innern der Blutungshöhle finden sich in der Regel keine Gewebsbestandteile. Die erhebliche Volumenzunahme des Gehirns ruft Drucksymptome hervor, die durch die ödematöse Schwellung der Umgebung noch gesteigert werden. Bei 16 von uns untersuchten und sezierten Fällen von Hochdruckblutung war die Encephalorrhagie 11mal (68,8%) im finalen Stadium ins Ventrikelsystem durchgebrochen. 3mal (18,7%) fanden wir eine Perforation in den Subarachnoidalraum, vor allem bei Blutungen in weniger typischer Lokalisation.

Wir diagnostizierten 34mal, bei 12 Männern und 22 Frauen, eine hypertonische Massenblutung. Bei 8 Patienten (23,5%) waren der massiven Encephalorrhagie kleinere apoplektische Insulte mit flüchtigen Paresen vorausgegangen. Diesen manchmal jahrelang zurückliegenden Ereignissen liegen ab und zu kleine Kugelblutungen zugrunde. Häufiger sind sie der Ausdruck akuter Hypoxien im Versorgungsgebiet hypertonisch geschädigter Arteriolen, deren pathologisch-anatomisches Substrat als Status lacunaris beschrieben wurde. Meist tritt die Massenblutung ohne Vorzeichen aus voller Gesundheit auf. Die auslösenden Faktoren sind häufig Aufregungen oder körperliche Anstrengungen mit ihren erheblichen Blutdruckschwankungen. Dem entspricht, daß Encephalorrhagien fast nur am Tage entstehen (Abb. 7). Der Beginn war in 73,5% der von uns beobachteten Fälle eine akut einsetzende Bewußtlosigkeit unterschiedlicher Tiefe von leichter Somnolenz bis zum tiefen Coma. Weitaus seltener traten als erste Symptome heftige Kopfschmerzen und Erbrechen auf. Im weiteren Verlauf fehlte auch hier fast nie eine kürzer oder länger anhaltende Bewußtlosigkeit. Verhältnismäßig häufig (26,5%) kam es zu cerebralen Anfällen in Form von Zuckungen am ganzen Körper, athetotischen Bewegungen und tonisch-klonischen Krämpfen. Diese Erregung der motorischen Rindenzentren kommt durch Stoffwechselstörungen mit Sauerstoffmangel zustande. Sie erfaßt bei starken Reizen auch die Zentren der anderen Hirnhälfte und löst einen generalisierten epileptiformen Krampfanfall aus.
Oft schon im Initialstadium, seltener erst kurze Zeit später manifestiert sich

der cerebrale Ausfall als ausgedehnte Parese. Bei 22 Patienten (64,7%) trat eine totale Halbseitenlähmung auf. 10mal (29,4%) war die anfängliche Ausdehnung der Parese wegen der raschen Progredienz nicht mehr ersichtlich. Lediglich in 2 Fällen (5,9%) kam es zu weniger umfangreichen Ausfällen. Die fortschreitende und nicht auf das Territorium des geschädigten Gefäßes beschränkte Lähmung als Ausdruck der zunehmenden Verdrängung von Hirngewebe durch ein intracraniales Hämatom ist das Kardinalsymptom der Encephalorrhagie. Der Tonus der betroffenen Gliedmaßen ist zunächst schlaff. Die physiologischen Reflexe sind abgeschwächt oder erloschen. Durch vasomotorische Störungen kommt es zur Abkühlung. Nicht selten bricht die Blutung schon im Anfangsstadium ins Ventrikelsystem ein. Unter dem Bild der schlaffen Tetraplegie mit totaler Areflexie tritt der Tod ein. In anderen Fällen hellt sich das Bewußtsein allmählich auf. Die Parese wird zunehmend spastisch. Die physiologischen Reflexe sind gesteigert, die reflexogenen Zonen verbreitert. Es treten pathologische Reflexe der *Babinski*gruppe auf. Ganz selten bleibt dieser Zustand zunächst stationär, und es kommt im Laufe vieler Monate zu erheblichen Remissionen. Von diesen Fällen wird später noch die Rede sein. Im allgemeinen nimmt der cerebrale Ausfall noch weiter zu: unter erneutem Coma tritt final eine Tetraspastik ein, oder die Lähmung atmungs- und kreislaufregulierender Zentren führt zum Exitus letalis.

Die Funktion der Hirnnerven war bei 18 unserer Patienten gestört. Das am häufigsten — in 16 Fällen (47,1%) — vorhandene Symptom, der Ausfall des Nervus facialis, trat 13mal auf der Seite der Parese, 3mal dagegen auf der Herdseite in Erscheinung. Letzteres läßt auf eine Schädigung der bereits gekreuzten Facialisfasern im Bereich des Pons schließen. 9mal (26,5%) war der Nervus hypoglossus gestört, einmal der Trigeminus. Fast immer kommt es zu einer vollständigen oder partiellen Aphasie.

Einen Hinweis zur Seitendiagnose der Blutung, soweit sie nicht aus der Lokalisation der Parese zu stellen ist, gibt häufig die Zwangshaltung der Augen, seltener des ganzen Kopfes. Wir sahen bei 41,2% der hypertonischen Encephalorrhagien, dagegen nur bei 13,9% der embolisch verursachten Malacien und noch wesentlich seltener bei den übrigen Erweichungen eine Déviation conjugée zur Herdseite. Über die Häufigkeit der Pupillensymptome stellte *Popper* sehr eingehende Untersuchungen an; er beschreibt in 68% der Fälle ausgeprägte Störungen in Form einer beträchtlichen Anisokorie oder Lichtstarre, maximaler Enge oder Weite, in 20% eine geringgradige Anisokorie oder träge Reaktion. (42). Wir fanden häufig eine Verengung und Reaktionslosigkeit auf der Herdseite, aber auch bilaterale Reaktionsverlangsamung.

Als Ausdruck einer Beteiligung des vegetativen Systems sahen wir im akuten Stadium der Massenblutung außer dem schon erwähnten, recht oft vorkommenden Erbrechen in vielen Fällen eine Blasen- und Mastdarminkontinenz, *Cheyne-Stokes*sche Atmung oder Anfälle von Atemnot, manchmal Schweißausbrüche und Schwächegefühle. Die Herzaktion ist häufig be-

einträchtigt, im wesentlichen tachycard, nicht selten arrhythmisch, mit schlecht gefülltem Puls (8mal = 23,5%). Die früher als Charakteristikum der Massenblutung beschriebene Pulsverlangsamung durch zunehmenden Hirndruck war nur in 5 Fällen (14,7%) ausgeprägt.
Cardiale Dekompensationszeichen gehören nicht zum Bild der Encephalorrhagie, dagegen ist eine hypertonische Schädigung des Herzens die Regel. Die Anamnese gibt in vielen Fällen den Hinweis auf eine akute Blutdrucksteigerung — sei es durch körperliche Anstrengung oder durch Erregung — als auslösendes Moment der Blutung. Diese Druckstöße erstrecken sich nur über Sekunden und entziehen sich daher der Registrierung. Ihr Ausmaß ist sicher erheblich. Vergleichbare Untersuchungen am Gesunden ergeben einen systolischen Druckanstieg um 65 mm Hg und mehr. (43). Der Hypertoniker neigt wegen der geringen Elastizität seiner Gefäße zu noch größeren Schwankungen. Wir stimmen mit *Popper* überein, der über den bestehenden Hypertonus hinaus eine starke reaktive Drucksteigerung, ausgelöst durch den Reiz des zunehmenden Hirndrucks auf die Vasomotorenzentren, annimmt. (42). Sie ist allerdings nicht immer vorhanden. Bei lebensbedrohlichen Blutungen sinkt der Druck im Gegenteil oft ab. 5 unserer Patienten (14,7%) hatten im Anschluß an die Hirnblutung einen normalen bis erniedrigten Blutdruck, der also eine Encephalorrhagie hypertonischer Genese nicht ausschließt.

Die Progredienz der einmal eingetretenen Blutung bis zum letalen Ausgang innerhalb weniger Stunden oder Tage ist von seiten des Arztes nicht aufzuhalten. Dagegen kommt der Prozeß, vor allem bei kleinen Rupturstellen, manchmal spontan zum Stillstand. Bei 3 von 34 Patienten, also in 8,8% der Fälle, erlebten wir einen erst raschen, später ganz langsamen Rückgang der cerebralen Ausfälle, der einmal noch nach vier Monaten erfreuliche Fortschritte zeigte.

2. Aneurysmaruptur

Als weitere Ursache der Encephalorrhagie ist die Ruptur eines Aneurysmas zu nennen. Sie ist gelegentlich nicht scharf von der hypertonisch bedingten Massenblutung zu unterscheiden. Die seit *Charcot* und *Bouchard* bekannten und ursprünglich für die primäre Ursache der Gefäßzerreißung gehaltenen miliaren Aneurysmen wurden schon 1925 von *Westphal* in Übereinstimmung mit *Rosenblatt* und *Dietrich* als Nebenerscheinung einer damals noch unklaren Gefäßerkrankung erkannt. (66). Heute wissen wir, daß alle infiltrierenden und nekrotisierenden Prozesse der Gefäßwand, die Arteriosklerose ebenso wie sämtliche Arteriitiden, gelegentlich zu Aneurysmen führen. Von ihnen pathogenetisch zu unterscheiden sind angeborene Aneurysmen, bei denen eine Minderwertigkeit der elastischen oder muskulären Elemente vorliegt. Sie finden sich häufig an der Hirnbasis in unmittelbarer Nähe von Gefäßverzweigungen. Wir eruierten unter 49 Fällen von Encephalorrhagie 7mal (14,3%) ein rupturiertes Aneurysma als Blutungsquelle. Befallen waren 3mal die Ar-

teria cerebri anterior, 2mal die Arteria cerebri media, 1mal die Carotis interna am oberen Schenkel des Siphons und 1mal die terminale Strombahn der Arteria pericallosa.
Der Ruptur gehen in vielen Fällen kleinere, durch Thrombosierung zum Stillstand kommende Blutungen voraus. Die Aneurysmablutung breitet sich, wie es ihrer Lokalisation entspricht, zunächst subarachnoidal aus und wühlt sich dann gelegentlich von der Basis her in die Hirnmasse ein. In ihrem klinischen Bild sind diese Fälle nicht von einer intracerebral entstandenen Hochdruckblutung zu differenzieren. Im Frühstadium stehen häufig Kopfschmerzen, Erbrechen und ausgesprochen meningitische Symptome im Vordergrund. Der Verlauf ist weniger foudroyant. Bei 4 unserer Patienten (57,1%) konnte das Aneurysma mit gutem Erfolg operativ entfernt werden. In den übrigen 3 Fällen trat innerhalb weniger Tage der Tod ein.
Auch arteriovenöse Angiome verursachen Encephalorrhagien, denen nicht selten ein Anfallsleiden mit Kopfschmerzen und flüchtigen Paresen vorausgeht. (33).

3. Intradurale Gefäßruptur bei Pachymeningitis hämorrhagica interna

Einmal sahen wir eine akut mit heftigen Hinterkopfschmerzen, Erbrechen, Somnolenz und leichten Halbseitensymptomen auftretende Apoplexie auf Grund einer Blutung bei Pachymeningitis hämorrhagica interna. Der Verlauf glich dem einer subarachnoidalen Blutung mit Einbruch ins Cerebrum vollkommen. Die Patientin starb am 5. Tag.

4. Hämorrhagische Diathese

Encephalorrhagien anderer Genese treten weit in den Hintergrund. Immerhin ist die Hirnblutung als finales Ereignis bei den verschiedensten mit Thrombopenie oder anderen Gerinnungsstörungen einhergehenden Krankheiten durchaus keine Seltenheit. Unter den von uns untersuchten Patienten gehörten 7 (14,3%) in diese Gruppe. Die primäre Erkrankung gehörte 5mal dem leukämischen Formenkreis an. Einmal fanden wir eine Panmyelopathie. Einmal handelte es sich um eine weitgehende Hemmung der Hämatopoese durch Knochenmetastasen eines Karzinoms.

II. Encephalomalacie

Weitaus häufiger als die Massenblutung ist die Erweichung das anatomische Substrat der Apoplexie. In dem von uns beobachteten Krankengut stehen 49 (17,8%) Encephalorrhagien 205 (74,6%) Malacien gegenüber. 21 (7,6%) apoplektische Insulte waren bedingt durch flüchtige Ischämien ohne Zerstörung der cerebralen Struktur. Sie werden an anderer Stelle ausführlich behandelt.

Wir finden im wesentlichen 3 verschiedene Entstehungsursachen der Malacie: die Embolie, die arterielle Thrombose oder eine länger anhaltende Störung der Hämodynamik setzen in einem umschriebenen Hirnbezirk die Durchblutung unter das zur Erhaltung der Struktur notwendige Minimum herab. Der entstehende Infarkt wird in seiner Größe weitgehend vom Sitz des Gefäßverschlusses bestimmt. Er umfaßt das nachgeschaltete Versorgungsgebiet, soweit sich nicht, besonders bei subakut einsetzender Drosselung des Blutstroms, ein Kollateralkreislauf bilden konnte. Im akuten Stadium des Gewebetodes (56) sind die Grenzen der ischämischen Nekrose ödematös verwaschen. Im Stadium der Kolliquation und Resorption (56), etwa nach zwei Tagen, ist dann der Infarktbezirk deutlich demarkiert. Vom Zentrum her beginnt die Einschmelzung und Verflüssigung des nekrotischen Gewebes, von der Demarkationszone aus wird der Infarkt durch Aussprossung von Kapillaren und Einwanderung von Fibroblasten organisiert und zur endgültigen Infarktnarbe umgewandelt: um eine liquorgefüllte Höhle baut sich eine durch Zerfall von Erythrozyten braun oder gelblich pigmentierte gliöse Wand auf. Damit kommt die morphologische Entwicklung des malacischen Insultes zum Abschluß. (10).

1. Embolie

a) Thromboembolie

Unter 275 von uns analysierten Schlaganfällen fanden wir 36mal eine Encephalomalacie durch Embolie, das sind 17,5% der Erweichungen bzw. 13,1% der gesamten Apoplexien. Wir behandelten 11 Männer und 25 Frauen mit cerebralen Embolien. Ein in so starkem Maße ungleiches Verhältnis (30,6% : 69,4%) fanden wir bei den Schlaganfällen anderer Genese nicht. Unsere Patienten standen vorwiegend im mittleren Lebensalter, das 5. Jahrzehnt war am häufigsten betroffen. Das Durchschnittsalter der Männer lag bei 44,7 Jahren, das der Frauen bei 48,6 Jahren (Abb. 2).

In der Regel geht der Embolus vom linken Herzen aus. Wie es dem Verlauf des Blutstroms entspricht, verschließt er mit großer Häufigkeit die Arteria cerebri media, die mehr als die beiden anderen Cerebralarterien die Richtung der Carotis interna beibehält. Eine Differenz in der Häufigkeit zwischen rechts- und linkshirnigen Embolien, die auf Grund der verschiedenen Abzweigungswinkel des Truncus brachiocephalicus und der Carotis sinistra aus der Aorta zu vermuten wäre und von verschiedenen Autoren auch beschrieben wurde (10), können wir, ebenso wie *Popper* (42), nicht bestätigen. Wir fanden 17 rechtshirnige und 16 linkshirnige Verschlüsse, einmal waren beide Hemisphären betroffen, einmal die Arteria basialis, einmal konnte der Verschluß bei sehr geringen Ausfallserscheinungen nicht lokalisiert werden.
Der Ursprungsort des Embolus war in 88,9% unserer Fälle das Herz. *Savaliew* gab schon 1894 in 89% ein Herzleiden als Ursache an. (51). Besonders häufig führt das kombinierte Mitralvitium mit vorwiegender Stenose zur Embolie

(52,8%). *Popper* fand bei den Herzklappenfehlern, die eine Embolie verursacht hatten, 71% Stenosen. (42). In unserem Krankengut waren es sogar 90,5%. Einmal sahen wir ein kombiniertes Mitral-Aortenklappen-Tricuspidalvitium, einmal eine reine Mitralinsuffizienz, aber nie eine Veränderung ausschließlich der Aortenklappe. Die Mitralstenose wird klinisch manchmal übersehen, wenn sie noch nicht zu einer perkussorisch oder röntgenologisch faßbaren Umformung des Herzens geführt hat. In beginnenden und leichten Fällen können die Geräuschphänomene so leise sein, daß man sie nur wahrnimmt, wenn man den ganzen Bereich der linken Herzhälfte in linker Seitenlage abhört. Bei niedrigem systolischem Druck, kleiner Blutdruckamplitude und stark beschleunigtem Puls bei Belastung sollte man immer an eine „stumme" Mitralstenose denken. (43). Oft geht der Embolus von Thrombenmassen im linken Herzohr aus, steht also nicht in Beziehung zu floriden entzündlichen Klappenprozessen. Dadurch erklärt sich das häufige Vorkommen bei Mitralstenosen, die als einziges Vitium durch eine Verlangsamung des Blutstroms im linken Vorhof die Thrombosierung des Herzohrs begünstigen. Allerdings wiesen wir bei einer Reihe von Patienten — darunter auch bei dem oben beschriebenen Dreiklappenvitium und bei der reinen Mitralinsuffizienz — einen frischen endocarditischen Schub nach. In diesen Fällen sind wohl die Klappenränder selbst als Ursprungsort des Embolus anzunehmen.

Eine floride Endocarditis noch ohne klinisch nachweisbare Klappenveränderungen fanden wir bei 3 Patienten (8,3%). Besonders gefürchtet sind von bakteriellen Endocarditiden ausgehende infizierte Embolien, die nicht selten multipel auftreten. Sie rufen neben cerebralen Durchblutungsstörungen kleine abscedierende Entzündungen des Hirngewebes, meist in der Rinde, hervor, die wir als metastasierende Herdencephalitis bezeichnen. (22). Bei der Myocarditis treten selbst in schwersten Fällen ungemein selten Embolien auf. Wir haben keinen derartigen Fall beobachtet.

Bei 8 der von uns untersuchten Patienten (22,2%) war ein Myocardinfarkt die Ursache der Embolie. Das in den letzten Jahren mit besonderem Interesse verfolgte assoziierte coronar-cerebrale Syndrom beim Herzinfarkt — Bewußtseinsstörungen, cerebrale Anfälle, Herdsymptome — ist nicht selten durch eine Hirnembolie bedingt. (8). Voraussetzung ist die Lokalisation des Infarktes im endocardnahen Bereich des linken Herzens. Sie kann sowohl bei Vorder- als auch bei Hinterwandinfarkten gegeben sein. Wenn nach schweren stenocardischen Anfällen cerebrale Symptome auftreten, ohne daß im EKG typische Veränderungen nachweisbar sind, ist daran zu denken, daß sich der Hinterwandinfarkt manchmal der elektrokardiographischen Darstellung in den üblichen Ableitungen entzieht. Cerebrale Erscheinungen im Anschluß an einen Herzinfarkt können auch durch eine hämodynamische Störung im Sinne des Kreislaufversagens hervorgerufen werden.

Gefäßerkrankungen verursachen ebenfalls Hirnembolien. Es kommen thrombosierte Aneurysmen der Aorta und der Carotiden in Betracht, ebenso sklerotische und arteriitische Veränderungen. Wir beobachteten eine von sklero-

tischen Plaques in der Aorta ausgehende und eine postoperative Embolie aus einer thrombosierten Arteria thyreoidea nach Strumektomie.
Die Hirnembolie aus den Venen des großen Kreislaufs ist eine gefürchtete Komplikation der Herzmißbildungen mit Rechts-Links-Shunt. Bei der *Fallot*schen Tetralogie, dem *Eisenmenger*syndrom und anderen Septumdefekten wurde sie mehrfach beschrieben. Bei einem Patienten kam es in dreieinhalb Jahren 3mal zu einer cerebralen Embolie nach Thrombophlebitiden. In diesem Fall bildete ein isolierter Vorhofseptumdefekt die cardiale Ursache. Ein offenes Foramen ovale sieht man als anatomische Variante bei 30% aller Erwachsenenherzen. (10). Es beeinträchtigt infolge der ventilartigen Überdeckung seiner Ränder bei normalen Blutdruckverhältnissen die Hämodynamik nicht. Sobald aber der Druck im rechten Vorhof krankhaft ansteigt und den im linken übertrifft, stellt sich ein Shunt von rechts nach links ein, und es können Thromben vom venösen ins arterielle System verschleppt werden. Anlaß der akuten Rechtsbelastung ist häufig eine Lungenembolie, die auch bei geringer Größe eine erhebliche reflektorische Drucksteigerung bewirkt.

Die Lösung eines Embolus von seiner Ursprungsstelle wird eingeleitet durch Blutdruckschwankungen, die beim Hochdruck besonders ausgeprägt in Erscheinung treten. Nach *Popper* bestand bei 34% seiner Patienten mit cerebralen Embolien ein primärer Hypertonus. (42). Die besondere Bedeutung dieser Druckschwankungen geht daraus hervor, daß Embolien mit überwiegender Häufigkeit am Tage auftreten (Abb. 7). Sie scheinen bestimmte Wetterkonstellationen zu bevorzugen. Die cardiale Dekompensation tritt ganz in den Hintergrund. Meist ist die Embolie nicht mit Insuffizienzerscheinungen verbunden. Nicht selten wird gerade die therapeutisch erreichte Erholung eines vorher dekompensierten Herzens zum Verhängnis: die kräftigeren Kontraktionen lösen den Embolus aus seiner Verankerung und schwemmen ihn ins arterielle System ein.
Die cerebrale Embolie ist durch das akute Auftreten ihrer Ausfallserscheinungen charakterisiert. Nur selten sieht man einen schubweisen Verlauf, der dann durch multiple Embolien oder Kreislaufkomplikationen bedingt ist. Bei 38,9% unserer Fälle war eine initiale tiefe Bewußtlosigkeit vorhanden, die 10 Minuten bis 4 Tage andauerte. 33,3% der Patienten waren im akuten Stadium somnolent. Bei 27,8% war das Bewußtsein nicht gestört. Eine initiale Bewußtlosigkeit erlaubt keine sicheren Schlüsse auf das Überleben, die Aussicht auf Rückbildung der Ausfallssymptome verschlechtert sich dagegen mit der Dauer der Ohnmacht erheblich. Ein ungünstiger Ausgang wird häufig durch eine erneute Embolie oder durch Zwischenfälle von seiten des Kreislaufs herbeigeführt.
Cerebrale Anfälle nach Hirnembolien sahen wir nur 2mal, sie werden im Schrifttum öfter erwähnt. Durch eine massive Ödembildung in der Umgebung des verschlossenen Gefäßes kommt es schlagartig zu motorischen Paresen erheblichen Ausmaßes; in 83,3% der Fälle war eine schlaffe Hemiplegie vor-

handen, in 5,6% eine Monoparese. Wir fanden in 44,4% Pyramidenzeichen, in 38,9% Sensibilitätsstörungen im Sinne einer Hypästhesie und Parästhesie der gelähmten Seite. Die obere Extremität war häufig stärker beteiligt als die untere.

Bei 72,2% unserer Patienten waren Ausfälle wichtiger Rindenzentren vorhanden: bei 63,9% eine Aphasie mit Alexie und Agraphie, bei 8,3% eine homonyme Hemianopsie. Weiterhin sahen wir Apraxien und Agnosien. Auffallend und zu den Untersuchungen anderer Autoren im Widerspruch stehend ist das gar nicht seltene Vorkommen von Aphasien bei Verschluß der rechten Arteria cerebri media. In 9 von 23 Fällen mit Aphasie fanden wir einen rechtshirnigen Verschluß. Wir erklären uns das durch ein ausgedehntes, auf die kontralaterale Seite übergreifendes Ödem. Für diese Annahme spricht die meist sehr rasche Rückbildung der Sprachstörung. Sie war nur in einem Fall irreversibel. Hier hatte im akuten Stadium als Ausdruck eines besonders massiven Ödems eine Tetraplegie bestanden, die nach 45 Minuten in eine Hemiparese der linken Seite überging.

Zu kontralateralen Hirnnervenausfällen kam es bei 61,1% unserer Patienten. Immer war der Nervus facialis betroffen (61,1%), viel seltener der Nervus hypoglossus (19,4%). Gelegentlich sahen wir Paresen des Glossopharyngicus, Abducens und Oculomotorius.

Eine Déviation conjugée der Augen findet man bei der Embolie sehr viel seltener als bei der Massenblutung. Bei unseren Patienten war sie in 13,9% der Embolien, dagegen in 41,2% der Encephalorrhagien vorhanden. Hin und wieder ist die Pupille auf der Herdseite verengt und in ihrer Reaktion verlangsamt. Wir haben nicht den Eindruck, daß Pupillensymptome auf eine besonders ausgedehnte Malacie schließen lassen, und halten sie nicht für gravierend. Eine Stauungspapille dagegen ist der Ausdruck eines massiven Ödems und damit als Signum mali ominis zu werten.

Wie es nach der Ätiologie der Embolie zu erwarten ist, stehen Störungen der Herzaktion im Vordergrund. Bei 41,7% unserer Patienten stellten wir eine Arrhythmia absoluta fest, häufig vom schnellen Typ. Nicht selten kam es vorübergehend zu Kammerflimmern. Auch Tachycardieanfälle wurden beobachtet (19,4%). Der Blutdruck gibt keinerlei differentialdiagnostische Hinweise. In mehr als der Hälfte der Fälle (58,6%) fanden wir normale Werte. *Popper* kam bei seinen Untersuchungen zu einem ähnlichen Ergebnis. (42). Bei 5 Patienten war der Blutdruck im Anschluß an die Apoplexie vorübergehend um 20—60 mm Hg erhöht. Diese Steigerung ist wohl nicht eine Folge, sondern eines der auslösenden Momente der Embolie. Keinesfalls kann sie auf einen das Einschießen des Embolus begleitenden Angiospasmus zurückgeführt werden, der sich, wenn er überhaupt vorhanden ist, auf ein kleines Areal beschränkt und infolgedessen nicht zu einer allgemeinen Drucksteigerung führen kann. Nur selten beobachteten wir im Anschluß an die Embolie einen Blutdruckabfall bis an die untere Grenze der Norm. Ein schon vor dem Insult bestehender Hypertonus wurde im allgemeinen nicht beeinflußt.

Vegetative Symptome waren bei der Hirnembolie weitaus seltener und weniger stark ausgeprägt als bei der Massenblutung. Mehrfach klagten die Patienten schon vor dem Eintritt der Apoplexie über Übelkeit, die sich in 5,6% der Fälle zu starkem Erbrechen steigerte. Manchmal traten im Anschluß an die Embolie heftigste Kopfschmerzen auf. Selten sahen wir eine vorübergehende Inkontinenz.
Im Blutbild fanden wir über die entzündlichen Zeichen bei der Endocarditis hinaus vereinzelt eine akute Leukozytose mit Linksverschiebung. Hin und wieder tritt eine passagere Reizglucosurie auf. Der Liquor war, sooft wir ihn untersuchten, normal. Oberflächennah gelegene embolische Infarkte können aber ganz erhebliche Diapedeseblutungen in die Liquorräume mit Pleozytosen von über 3000/3 Zellen hervorrufen.

Der Verlauf des embolischen Insultes ist dadurch gekennzeichnet, daß die massiven initialen Ausfallserscheinungen schon nach wenigen Stunden bis Tagen beträchtlich zurückgehen. Meist kehrt zuerst das Bewußtsein wieder, dann bessern sich auch die motorischen Ausfälle. Erst dann läßt sich das Ausmaß der Schädigung erkennen. Sie umfaßt nicht das ganze Versorgungsgebiet der verschlossenen Arterie. Meist ist die Gewebszerstörung erheblich enger begrenzt, da die Hirnarterien über eine weitgehende Anastomosierung verfügen. Durch Rückbildung des Ödems und Erweiterung des Kollateralkreislaufs werden die Ausfälle in den folgenden Wochen noch reduziert. Daß längere Zeit durch Minderdurchblutung außer Funktion gesetztes Hirngewebe nicht definitiv zerstört ist, beruht auf der von *Schneider* nachgewiesenen Möglichkeit der Erhaltung der Ganglienzellstruktur selbst noch mit dem fünften Teil der zur Aufrechterhaltung der Funktion notwendigen Sauerstoffmenge. (53).
Bei den von uns behandelten 36 Patienten erlebten wir 5mal (13,9%) eine völlige Remission innerhalb weniger Tage, 6mal (16,7%) eine fast vollkommene Wiederherstellung in weniger als 2 Monaten; 15mal (41,6%) blieb ein mehr oder weniger erheblicher definitiver Ausfall zurück; in der Anamnese dieser 15 Patienten fanden sich 4mal vorausgehende Apoplexien. Die Embolie bietet also quoad vitam wie auch quoad sanationem relativ günstige Aussichten. Komplikationen drohen vor allem von seiten des Herzens, das bei der Mehrzahl aller Kranken mit Embolien erheblich vorgeschädigt ist. Bei 10 unserer Patienten (27,8%) führten weitere Embolien oder das Versagen des Kreislaufs zum Tode.

b) Sonstige Embolien

Im Vergleich zu den beschriebenen Thromboembolien kommen Embolien anderer Art nur selten vor. Bekannt ist die Caissonkrankheit der Taucher; dabei handelt es sich um eine Embolie durch Luftstickstoff, der sich infolge der plötzlichen Herabsetzung des vorher erhöhten Luftdrucks aus seiner physikalischen Bindung im Blut löst. Die gleichen Bedingungen liegen bei

Fliegern vor, die schnell in große Höhen aufsteigen. In solchen Fällen macht die Differentialdiagnose keine Schwierigkeiten, da die auslösende Ursache der Embolie unmittelbar vorausgeht. Die bei Bergsteigern in großen Höhen hin und wieder zu beobachtenden Apoplexien sind nicht auf derartige Gasembolien zurückzuführen, da das Moment des rapiden Luftdruckabfalls hier nicht gegeben ist. Dagegen ist in erster Linie an eine arterielle Hypoxie oder an eine Ischämie durch cardiale Dekompensation zu denken.

Besondere Bedeutung kommt der zentralen Luftembolie in der Geburtshilfe zu, vor allem bei der Placenta praevia und bei kriminellen Aborten. (34). Die Luft gelangt in die weiten retroplacentaren Venenräume und tritt dann durch die Kapillaren der Lunge ins arterielle System über. (46). Die Gehirnembolie in der Geburtshilfe kommt fast nur während der Austreibungsperiode oder kurz nach Beendigung der Nachgeburtsperiode vor. Er wurden allerdings, vor allem nach kriminellen Eingriffen, auch protrahierte Embolien beobachtet. Dabei werden intrauterine Luftansammlungen erst bei veränderten Druckverhältnissen, zum Beispiel beim Aufstehen, ins venöse System eingepreßt.

Cerebrale Fettembolien nach Knochenfrakturen und schweren Weichteilverletzungen entstehen ebenfalls auf transpulmonalem Weg. Meist gehen dem uncharakteristischen cerebralen Erscheinungsbild klinische Anzeichen der pulmonalen Manifestation voraus. Das erleichtert die Diagnose der Fettembolie, an die wegen der unterschiedlich langen Latenzzeit von Tagen bis Wochen zwischen der Verletzung und dem Auftreten der zentralnervösen Ausfälle, teilweise auch wegen der relativen Geringfügigkeit des zugrundeliegenden Traumas manchmal nicht gedacht wird.

Weiterhin sind Gehirnembolien durch Geschwulstzellen zu erwähnen. Sie gehen vornehmlich von Bronchialcarcinomen und in der Lunge metastasierenden Hypernephromen aus, die in die Venae pulmonales eingebrochen sind, und erreichen über das linke Herz den großen Kreislauf.

Parasitenembolien des Gehirns wurden bei der Malaria (1) und der Schlafkrankheit (59) beschrieben. Bei uns kommt ihnen keine Bedeutung zu.

2. Thrombose

Die Erweichung durch Thrombose einer Hirnarterie ist von allen Arten der Apoplexie das häufigste Ereignis. Bei 275 Patienten mit Schlaganfällen stellten wir 85mal (30,9%) eine thrombotische Malacie fest. Sie ist im Gegensatz zur Embolie bei Männern etwas häufiger als bei Frauen. Wir behandelten 47 Männer und 38 Frauen (55,3% : 44,7%). Betroffen sind vor allem Männer im 7. und Frauen im 8. Lebensjahrzehnt, aber in zunehmendem Maße auch jüngere Menschen. Das Durchschnittsalter der Männer lag bei 57,4 Jahren; es sank während der vier Jahre unserer Beobachtung von 69,9 Jahren (1954) auf 48,3 Jahre (1957). Bei den Frauen war diese Tendenz nicht ausgeprägt; hier bewegte sich der Wert um 64,3 Jahre (Abb. 3).

Die Thrombosierung der Hirnarterien kann vielerlei Ursachen haben. An erster Stelle stehen hypertonische und arteriosklerotische Veränderungen. In etwa zwei Dritteln unserer Fälle war mit Sicherheit schon längere Zeit ein Hypertonus vorhanden. Zur Malacie führt in der Regel nicht die hypertonische Arteriolosklerose, sondern die Arteriosklerose der größeren Gefäße, die sich von der gewöhnlichen Atheromatose im Prinzip nicht unterscheidet, aber weiter in die Peripherie reicht. (60). Ihre Prädilektionsstellen sind die Arteria cerebri media und die Arteria basialis. In diesen Gebieten finden wir auch die meisten thrombotischen Gefäßverschlüsse. Neben dem essentiellen Hochdruck, der in charakteristischer Weise die ganze Länge der Gefäßwand schädigt, hat auch die renale Hypertonie mit ihrer auf die muskulär-elastischen Intimapolster der Gefäßgabeln beschränkten Hyperplasie, die eben deshalb seltener zur Massenblutung Veranlassung gibt, häufig Thrombenbildungen zur Folge.
Virchow deutete die arteriosklerotischen Veränderungen als Entzündungsprodukt und sprach von einer Endarteriitis chronica deformans. (63). *Meessen* trennt die sekundäre Arteriitis bei jugendlicher Frühsklerose von primär entzündlichen Prozessen, die später in die Sklerose einmünden. (35). *Rößle* weist darauf hin, daß die akuten Arteriitiden, besonders der Formenkreis der Panarteriitis nodosa, ihren Ausgang in Endstadien finden, die in wesentlichen Punkten der Arteriosklerose gleichen. (47).
Alle Intimadefekte bereiten den Boden für die Abscheidung kleiner Thromben, die durch Anlagerung von Fibrin und Erythrozyten langsam bis zum partiellen oder totalen Gefäßverschluß weiterwachsen. Die Verlangsamung des Blutstroms einmal durch die Starre und zum zweiten durch die Ektasie der sklerotischen Arterien begünstigt diesen Vorgang. Aus diesem Moment läßt sich die Zeit ableiten, in der die Thrombose bevorzugt eintritt: nämlich während des Schlafes, in der Erschöpfung nach einer Anstrengung, intercurrierenden Erkrankung oder Operation oder im Verlauf einer cardialen Dekompensation. Auslösend wirkt nicht ein Anstieg, sondern ein Abfall des Blutdrucks. (3,7).

a) Thrombose bei Cerebralsklerose

Bei 68 unserer Patienten (80,0% der Thrombosen) konnten wir die Apoplexie auf eine Arteriosklerose der Hirngefäße zurückführen. 28mal waren schon ähnliche, meist weniger ausgeprägte Ereignisse vorausgegangen, deren Folgen sich weitgehend zurückgebildet hatten. Bei anderen Kranken eruierten wir anamnestisch vorübergehende Schwäche- und Schwindelzustände, Abnahme der Leistungsfähigkeit und psychische Auffälligkeiten. Der größte Teil der Patienten hatte vor dem Insult über Herzbeschwerden und Kopfschmerzen geklagt. Nach dem Eintritt der Apoplexie lokalisierten sich die Kopfschmerzen häufig in der Gegend des Herdes.
Eine initiale Bewußtlosigkeit, die wenige Sekunden bis zu 48 Stunden

dauerte, war in 22 Fällen (32,4%) vorhanden. Weitere 17 Patienten (25,0%) waren somnolent. 4mal traten cerebrale Krampfanfälle auf. Bewußtseinsstörungen sind bei ausgedehnten Malacien häufiger. Es besteht aber keine Relation zwischen ihrer Tiefe oder Dauer und der Schwere der bleibenden cerebralen Ausfälle.

Der Pathogenese der thrombotischen Erweichung entsprechend treten die Symptome meist nicht so akut wie bei der Encephalorrhagie und der embolisch verursachten Malacie, sondern subakut im Verlauf mehrerer Stunden oder sogar Tage in Erscheinung. Bei akut auftretenden Apoplexien mit progressiver Tendenz der Ausfälle ist an einen kleinen embolischen Verschluß mit anschließender Thrombosierung zu denken, wobei der Embolus in späteren Phasen oft nicht mehr nachweisbar ist. Für diese Genese sprechen Embolien in anderen Organen. (42).

Eine motorische Hemiparese bildete sich in 47 Fällen aus, das sind 69,1% aller durch Cerebralsklerose verursachten Thrombosen. Bei 7 Patienten (10,3%) waren Monoparesen vorhanden, die 4mal einen Arm, 3mal ein Bein betrafen. Häufig nimmt die Lähmung im Laufe von Stunden oder Tagen langsam zu. Andererseits kommt es nicht selten im Beginn zu schwereren, auch beidseitigen Symptomen, ehe sich die Ausfälle auf einer Seite manifestieren. Diese teilweise Remission ist wohl durch eine Erholung der im Anfangsstadium stärker in Mitleidenschaft gezogenen Kreislaufverhältnisse bedingt. In dem durch ausgedehnte cerebralsklerotische Veränderungen nur mangelhaft durchbluteten Hirngewebe kann der Funktionsstoffwechsel schon durch einen geringen Blutdruckabfall vorübergehend gestört werden.

Auch die Reflexstörungen wechseln erheblich in ihrem Ausmaß. Gewöhnlich besteht zunächst eine schlaffe Lähmung mit Hypo- oder Areflexie, die später in eine zunehmende Spastik mit Reflexsteigerung, pathologischen Reflexen und Kloni übergeht. Auch die Reflexe der nicht gelähmten Seite sind häufig verändert. Pyramidensymptome waren bei 30 unserer Patienten (44,1%) auslösbar, vereinzelt auf beiden Seiten. Bei einer Kranken verhielten sich die Reflexe in Ruhe völlig normal, erst nach geringer Belastung kamen die pathologischen Phänomene der *Babinski*gruppe zum Durchschlag.

Sensibilitätsstörungen waren 23mal (33,8%) vorhanden, meist im Sinne einer Empfindungsherabsetzung für alle Qualitäten, häufig gekoppelt mit Parästhesien. Selten fanden wir eine Hyperalgesie.

In 61,8% der Fälle bestand eine Aphasie, selten Sehstörungen, häufiger Ataxien, Apraxien, Agnosien und Dysdiadochokinesen.

Unter den Hirnnervenausfällen, die bei 47 Patienten (69,1%) objektiviert wurden, stand wiederum die Facialisparese an erster Stelle; sie war 40mal auf der Seite der motorischen Lähmung, 3mal auf der Herdseite ausgeprägt. Verhältnismäßig häufig war der Nervus hypoglossus geschädigt, seltener der Trigeminus, der Glossopharyngicus, der Abducens und Oculomotorius und der Accessorius.

Eine Déviation conjugée der Augen ist bei der thrombotischen Malacie sel-

ten. Pupillensymptome, im allgemeinen eine Ptosis auf der Herdseite, sahen wir bei 11 Patienten (16,2%), durchweg in schwereren Fällen.
In Anbetracht der starken Abhängigkeit der Thrombose von hämodynamischen Faktoren kommt dem Zustand des Herzens besondere Bedeutung zu. In der Mehrzahl der Fälle geht der thrombotischen Erweichung eine Einschränkung der cardialen Leistungsbreite voraus. Im Vordergrund steht die Linksinsuffizienz als Folge eines jahrelang bestehenden Hypertonus. Nicht selten sind darüberhinaus auch Insuffizienzerscheinungen des rechten Herzens vorhanden. Bei älteren Menschen findet sich häufig eine diffuse Myocardschädigung als Ausdruck einer chronischen Coronarinsuffizienz. Inwieweit Störungen der Reizbildung und -leitung, die wir nach dem Eintritt der Apoplexie eruieren, Begleiterscheinungen der Herzdekompensation sind, ist im Einzelfall oft nicht zu entscheiden. Wir stellten bei 25 Kranken (36,8%) Rhythmusveränderungen fest: 10mal eine Sinustachycardie, 9mal eine Sinusarrhythmie, vorwiegend vom schnellen Typ, weiterhin Extrasystolien und in einem Fall Vorhofflimmern. Reizleitungsstörungen bestanden öfter rechts- als linksseitig.
Die Beurteilung des Blutdrucks ist äußerst schwierig. Der nach dem Insult gemessene Einzelwert gibt keinen Aufschluß über den vorherigen Zustand. Ein hoher Druck spricht differentialdiagnostisch nicht gegen das Vorliegen einer Thrombose, da schon das Absinken eines extremen Hypertonus auf mäßig erhöhte Werte zu einer Minderdurchblutung und damit zu einer thrombotischen Erweichung führen kann. (3). Andererseits folgt oft auf die primäre Blutdrucksenkung, die die Thrombosierung einleitet, durch den Reiz der erhöhten Co_2-Spannung eine kompensatorische RR-Steigerung. In unserem Krankengut war in etwa einem Viertel der Fälle ein erhebliches Absinken des Blutdrucks über längere Zeit zu registrieren. Das Ansteigen des Druckes brachte oft eine wesentliche Besserung des Zustandsbildes.
Im Blutbild sahen wir vereinzelt eine mäßige reaktive Polyglobulie als Folge einer pulmonalen Austauschstörung. Während des akuten Geschehens beobachteten wir als vegetative Reaktion Leukozytosen bis zu Werten über 14 000 mit erheblicher Linksverschiebung. Die BSG war teilweise beschleunigt. Auch Blutzuckersteigerungen und Glucosurien wurden nachgewiesen. Ein typisches Liquorsyndrom ist nicht festzustellen. Wir fanden bei 14 Untersuchungen 6mal einen von der Norm abweichenden Befund. In keinem Fall bestand eine Beziehung zwischen Liquorveränderung und Schwere des Krankheitsbildes. Maßgebend ist allein die Lokalisation der Erweichung in oberflächennahen Bezirken. Meningeale Reizerscheinungen sahen wir bei der thrombotischen Malacie nie. Die pathologischen Liquorbefunde waren entsprechend minimal. Die Zellzahl übertraf nie 100/3, das Gesamteiweiß war im Höchstfall auf 2,8 *Kafka* vermehrt. 2mal fanden wir einzelne frische Erythrozyten.

Die Prognose der thrombotischen Malacie auf dem Boden einer Cerebralsklerose ist wesentlich ungünstiger als die der Erweichung durch Embolie.

In einem großen Teil der Fälle handelt es sich um ältere Patienten in schlechtem Allgemeinzustand. Der Kreislauf ist fast immer dekompensiert. Häufig sind schon Hirnschädigungen cerebralsklerotischer Genese vorausgegangen. Komplikationen drohen vor allem von seiten des Herzens und des Kreislaufs. Ausschlaggebend für den Verlauf der einmal eingetretenen Apoplexie ist die vielerlei Einflüssen unterworfene cerebrale Durchblutung. Nicht das gesamte im akuten Stadium ausgefallene Hirnparenchym ist bleibend geschädigt. Die Struktur und damit die potentielle Funktionsfähigkeit bleiben noch bei einem O_2-Angebot von etwa $^1/_5$ der Norm erhalten. (53). Wenn es gelingt, das perifocale Ödem klein zu halten oder auszuschwemmen und so den im Infarktbereich gesteigerten Hirndruck zu verringern, so setzt mit der verbesserten Durchblutung die normale Funktion der Randzone wieder ein. Ist allerdings dieses Gebiet schon längere Zeit durch Minderdurchblutung ungenügend ernährt, dann sind die Aussichten auf eine Restitution natürlich geringer. Neben dem hämodynamischen Faktor trägt bei nicht allzu ausgedehnter Thrombosierung auch die Erweiterung von Anastomosen zur Erholung bei. Verschiedentlich sahen wir im Arteriogramm den völligen Verschluß eines der großen Äste der Carotis interna dicht hinter ihrer Teilung, der durch Kollateralen aus den angrenzenden Gefäßgebieten so gut kompensiert wurde, daß klinisch keine nennenswerten Ausfälle resultierten. Geringe Restsymptome können noch nach Monaten durch Übernahme der ausgefallenen Funktion durch einen unbeschädigten Hirnbezirk abklingen.
Wir erlebten bei 68 Patienten 2mal (2,9%) eine rasche, völlige Wiederherstellung, 16mal (23,5%) eine zufriedenstellende Besserung in weniger als zwei Monaten; 12mal (17,7%) kam es sehr langsam zu einer mäßigen Remission; 7mal (10,3%) waren die Ausfälle irreparabel; bei 31 unserer Kranken (45,6%) trat der Tod ein, häufig durch eine erneute Apoplexie.

b) Thrombosen bei sonstigen Gefäßerkrankungen

Ein Teil der thrombotischen Malacien wird durch die Endangitis obliterans verursacht. *Winiwarter* (67) beschrieb das Krankheitsbild 1878 erstmals, *Buerger* (11) verdanken wir sehr eingehende Beobachtungen. Die Erkrankung betrifft das gesamte periphere arterielle System, besonders häufig die Extremitäten, aber auch Herz, Nieren, Leber, Milz, Magen, Lungen und Hoden. Nicht selten sind große Gefäße beteiligt wie die Aorta und die Carotis communis. Darüber hinaus kann es zu Veränderungen des venösen Systems kommen. Auf die cerebrale Form, die im Rahmen der generalisierten Erkrankung oder als isolierte Schädigung erscheint, wiesen *Spatz* und *Lindenberg* (30,57) hin. *Sunder-Plassmann* (61) gelang die erste arteriographische Darstellung der Endangitis obliterans.
Lindenberg und *Spatz* (30) unterscheiden den Typ I mit discontinuierlichen gröberen Gewebsdefekten im Bereich der Großhirnrinde von dem Typ II mit systematischem Befall der Grenzgebiete zwischen den Arealen der großen Arterien. Übergänge zwischen diesen beiden Formen sind häufig. (32). Im

Gegensatz zur Arteriosklerose betrifft die Endangitis obliterans die Arterien nicht in ihrem ganzen Verlauf. Die histologische Untersuchung deckt endangitische und thrombotische Prozesse nebeneinander auf. Den vom Endothel ausgehenden obliterierenden Wucherungen sind teilweise hyalinisierte und organisierte Thromben aufgelagert. Verschiedenzeitig thrombosierte und rekanalisierte Gefäße sind pathognomonisch für die Endangitis obliterans. Der Prozeß spielt sich vorwiegend in der Intima ab. Veränderungen der Elastica interna und der Media sind selten. Dagegen finden sich häufig lymphozytäre Infiltrate in der Adventitia, vornehmlich in der Frühphase der Erkrankung. (14).

Rößle und *Meyer* beziehen die Endangitis obliterans in Übereinstimmung mit der *Virchow*schen Theorie der „Endarteriitis chronica deformans" (63) in den Rahmen der Arteriosklerose ein. (47,36). Die Merkzahl der Autoren unterscheidet dagegen scharf zwischen der Arteriosklerose als durch Ernährungsinsuffizienz bedingtem generalisiertem Umbau der Gefäßwand mit degenerativen Veränderungen der Media (31) und der discontinuierlich ausgebreiteten, vornehmlich oder ausschließlich auf die Intima beschränkten Endangitis obliterans, deren Ätiologie allerdings noch nicht geklärt ist. (14, 17, 29, 67). Einerseits wird eine konstitutionelle Minderwertigkeit des Gefäßsystems angeschuldigt. (17). Weiterhin nimmt man infektiös-allergische Ursachen an. (11, 26, 39). Im Vordergrund steht augenblicklich die Theorie der rheumatisch-allergischen Genese. (15, 19). In einzelnen Fällen wurden Kopftraumen als auslösender Faktor angesehen. (21, 38). Nicotinabusus und Kälteschäden spielen nach Ansicht einiger Autoren in Verbindung mit einer konstitutionellen Minderwertigkeit der Arterien bei der Manifestation der Endangitis obliterans eine Rolle. (30, 38).

Der Vielfalt und Flüchtigkeit der Symptome wegen ist die Diagnose der Endangitis obliterans der Hirngefäße intra vitam nur schwer zu erhärten. Zu differenzieren ist gegen andere cerebrale Gefäßerkrankungen und degenerative Veränderungen des ZNS wie die multiple Sklerose, die funikuläre Spinalerkrankung und die amyotrophe Lateralsklerose. Auch Hirntumoren und subdurale Hämatome können zu Verwechselungen Veranlassung geben. Wir diagnostizierten bei 11 Patienten, 9 Männern und 2 Frauen, eine cerebrale Endangitis obliterans (12,9% der Thrombosen, 5,4% der Malacien, 4,0% aller Apoplexien). In 5 Fällen waren bereits neurologische Symptome vorausgegangen, so daß der nahezu pathognomonische schubweise, aber im ganzen doch progrediente Verlauf ersichtlich war. Die ebenfalls als charakteristisch beschriebene fortschreitende Wesensveränderung ohne blande Euphorie stand nur einmal im Vordergrund.

Die ersten Prodromalerscheinungen der Apoplexie waren flüchtige Sehstörungen, anfallsweise Kopfschmerzen mit Augenflimmern, Aphasien, kurzdauernde Bewußtseinsstörungen. Erst im weiteren Verlauf traten nach und nach Parästhesien und Paresen auf, die die Tendenz zu schubweisen Remissionen zeigten. In 5 Fällen dominierte zunächst die Schädigung anderer Ge-

fäßgebiete. Ein Patient hatte ein perforiertes Magenulcus, einen endangitisch bedingten renalen Hypertonus, Stenocardien und einen Milzinfarkt, ehe es zur cerebralen Manifestation kam. Bei einem andern bestand schon neun Jahre lang ein Nierenschaden, seit zwei Jahren intermittierendes Hinken als Zeichen einer Beteiligung der Beingefäße. Weiterhin wurden in einem Fall Stenocardien — *Büchner* und *Reindell* und Mitarbeiter beschreiben die Angina pectoris vera bei Endangitis obliterans (10,43) —, einmal ein Magenulcus und einmal rheumatische Beschwerden als Frühsymptome genannt.
Die Apoplexie tritt meist subakut auf, in der Regel bei nur wenig beeinträchtigtem Bewußtsein. Die motorischen Ausfallserscheinungen gleichen denen bei der cerebralsklerotischen Thrombose. Die Untersuchung des Herzens ergibt häufig einen normalen Befund. Ein Hypertonus gehört nicht zum Bild der Endangitis obliterans, kann aber durch eine endangitische Schädigung der Nieren vorhanden sein. Natürlich ist ein essentieller Hypertonus als eigenständiges Krankheitsbild neben der Endangitis obliterans keine Seltenheit. Die Laboratoriumsuntersuchungen hatten in unseren Fällen sehr wechselnde Ergebnisse: 5mal fanden wir eine mäßige Leukozytose bis zu 13 100 Leukozyten mit Linksverschiebung. 2mal war eine Eosinophilie ohne Leukozytose vorhanden. Die Blutsenkungsgeschwindigkeit war in 7 Fällen deutlich, teilweise stark, beschleunigt, 4mal normal. Bei 5 Kranken untersuchten wir den Liquor: er war 2mal normal, 2mal stellten wir lediglich eine geringe Eiweißvermehrung fest, einmal darüber hinaus eine vorwiegend aus Lymphozyten bestehende Pleozytose von 87/3 Zellen.
Der sehr wechselnde Verlauf der Endangitis obliterans mit immer neuen Remissionen und Verschlechterungen wurde schon erwähnt. Wir entließen 7 Patienten in erheblich gebessertem Zustand. Einmal waren die Ausfälle nicht reversibel; in 3 Fällen führte die Apoplexie zum Tode.

Eine relativ seltene Ursache der Apoplexie ist die Panarteriitis nodosa. Die erste Beschreibung dieser Erkrankung stammt von *Kußmaul* und *Maier*. (28). Sie befällt die Arterien des ZNS sehr viel seltener als die des Herzens und der Bauchorgane, nämlich nur in 8% der Fälle. (2). Bei der zentralen Form sind vorwiegend die Gefäße der Pia verändert, erst in zweiter Linie die Gehirnarterien, und zwar im Bereich der weißen Substanz, der Stammganglien und des Hirnstamms, während die Rinde frei bleibt. (69). Die Ausbreitung ist, wie bei der Endangitis obliterans, herdförmig. Es handelt sich um einen exsudativ-entzündlichen Prozeß, der alle Schichten der Gefäßwand ergreift und sich in das periadventitielle Gewebe fortsetzt. Charakteristisch sind neben den neutrophilen und lymphatischen auch eosinophile Infiltrate der Adventitia, die sich segmentär zu sichtbaren Knötchen steigern. (65). Allmählich überwuchert das Granulationsgewebe die nekrotische Media, zerstört die Elastica und dringt in die Intima vor, die im weiteren Verlauf, also sekundär, hyalin entartet und sich exzentrisch einengt. (45, 69). Das Endstadium ist eine narbige Verödung der Gefäßwand, häufig mit Aneurysmabildung.

Die Panarteriitis nodosa wurde schon 1917 von *Gruber* als hyperergische Reaktion gegenüber Antigenen gedeutet. (18). Diese Auffassung hat heute noch Gültigkeit. (23, 37, 44). Die Panarteriitis nodosa wird eingereiht in die Gruppe der Kollagenkrankheiten.

Unter den 4 von uns beobachteten Patienten, bei denen wir eine Panarteriitis nodosa als Ursache einer Encephalomalacie diagnostizierten (1,5% aller Apoplexien), gab einer eine seit über 40 Jahren bestehende Neigung zu rheumatischen Affektionen an. In 2 Fällen sahen wir im Zeitraum der cerebralen Manifestation eine gleichzeitige Beteiligung anderer Gefäßgebiete: einmal in Leber, Milz und Peritoneum, einmal in Tonsillen und Nieren. Bei einem Kranken, der 8 Jahre vor dem apoplektischen Insult einen Morbus *Bang* durchgemacht hatte, war auf Grund eines sehr hohen Antikörpertiters an eine Endangitis brucellosa zu denken.

Eine Apoplexie im Laufe der Panarteriitis nodosa tritt mitunter schlagartig auf — dabei muß dann zwischen einer Encephalorrhagie durch Aneurysmaruptur und einer Erweichung differenziert werden. Häufiger bilden sich die Erscheinungen innerhalb mehrerer Tage durch langsam fortschreitenden thrombotischen Gefäßverschluß aus.

Im akuten Stadium sahen wir einmal eine Somnolenz mit Déviation conjugée, einmal eine allgemeine psychische Verlangsamung bei voller Orientiertheit. Anamnestisch wurden immer erhebliche Kopfschmerzen angegeben. Das klinische Bild bietet keine Besonderheiten. Von großer Wichtigkeit sind die ophthalmologischen Befunde. *Bernsmeier* gibt kleine, unscharf begrenzte, graue Herde in der Chorioidea als pathognomonisch für die Panarteriitis nodosa an. (8). Wir stellten 2mal Fundusveränderungen auf der Herdseite fest, während die Gegenseite frei war.

Im Blutbild fanden wir eine Leukozytose mit Linksverschiebung und Lymphopenie, einmal darüberhinaus eine Eosinophilie. Die Blutsenkungsgeschwindigkeit war in allen Fällen sehr stark beschleunigt. 2mal kontrollierten wir den Liquor: es ergaben sich Pleozytosen von 37/3 und 123/3 Zellen und Eiweißvermehrungen von 6,2 und 3,1 *Kafka*. Die Normomastixkurve war links tiefgelagert. Nach *Bernsmeier* schwanken die Liquorbefunde zwischen normalen Ergebnissen und Werten, die an eine Meningitis denken lassen. (8).

Die Prognose der Panarteriitis nodosa quoad sanationem ist schlecht. Sie verläuft in der Regel rasch progredient. Wir sahen immerhin unter 4 Fällen 2mal mäßige Remissionen, einmal einen Stillstand des Prozesses während der klinischen Behandlung. Eine Patientin starb unter den Erscheinungen des akuten Cor pulmonale.

Die Endarteriitis luica, von *Heubner* 1874 erstmals beschrieben, spielt beim Zustandekommen einer cerebralen Thrombose nur in wenigen Fällen eine Rolle. Wir diagnostizierten sie 2mal bei 275 Apoplektikern (0,7%). *Von Hattingberg* nimmt eine Spirochäteninfektion der Cerebralarterien auf dem Weg über die Vasa vasorum an, die zu einer massiven Infiltration der Adventitia

führt. Eine reaktive thrombosierende Intimawucherung schließt sich an. Die WaR im Blut ist stets positiv, während sie im Liquor, wie bei einem unserer Patienten, fehlen kann. (22).

c) Thrombosen bei Erkrankungen des Blutes

Der bestimmende causale Faktor der thrombotischen Malacie ist in der Mehrzahl der Fälle der pathologische Zustand der Gefäßwand. Aber auch Veränderungen des strömenden Blutes können eine Thrombose hervorrufen, zum Beispiel die Polyzythämia vera rubra, die *Vaquez* (62) 1892 von der symptomatischen Polyglobulie abgrenzte. Sie ist durch eine Vermehrung aller corpusculären Elemente des Blutes einschließlich der Thrombozyten charakterisiert, so daß sich zu einer Verlangsamung des Blutstroms noch eine gesteigerte Gerinnungstendenz addiert. Beides ist bei der symptomatischen Form nicht vorhanden.

3. Störung der Hämodynamik

Bei der thrombotischen Malacie, die ursächlich durch die verschiedensten Gefäßerkrankungen bedingt ist, führt uns vor allem die Unstetigkeit der Ausfallserscheinungen zu der Überzeugung, daß ein dynamischer Faktor — die Durchblutung — das cerebrale Geschehen wesentlich mitbeeinflußt. Daraus ergibt sich die Frage, ob nicht auch bei geringer geschädigtem Gefäßsystem die O_2-Versorgung des Gehirns so entscheidend gestört sein kann, daß es wie bei mechanischem Arterienverschluß durch Embolie oder Thrombose zu Gewebsuntergang kommt. Eine Parallele wäre die elektive Parenchymnekrose des Herzens (10) nach akuter Coronarinsuffizienz allein durch Absinken des Blutdrucks bei Versagen des Herzens oder des peripheren Kreislaufs (43). *Popper* fand in der Tat bei der Mehrzahl der von ihm autoptisch untersuchten Malacien keinen verschließenden Thrombus. (42). Der fließende Übergang von der vollständigen Thrombose über die stenosierende Sklerose zur funktionell nicht ins Gewicht fallenden Physiosklerose (12) macht eine exakte Abgrenzung zwischen thrombotischer und hämodynamisch bedingter Malacie nach dem morphologischen Bild unmöglich.

Bei 84 Patienten — 41,0% der Encephalomalacien, 30,6% aller Apoplexien — schien uns die gestörte Durchblutung beim Entstehen der Erweichung maßgebend zu sein. Frauen sind weitaus häufiger betroffen als Männer; unter den von uns beobachteten Kranken waren 52 Frauen und 32 Männer (61,9% : 38,1%). Ebenso wie die cerebrale Thrombose kommt die hämodynamisch bedingte Malacie gehäuft bei Männern im 7. und Frauen im 8. Lebensjahrzehnt vor. Die jüngeren Jahrgänge sind selten vertreten. 27 Patienten (32,1%) waren unter 60 Jahre, 26 (31,0%) zwischen 60 und 70 Jahre, 31 (36,9%) zwischen 70 und 80 Jahre alt (Abb. 4). Das hat seinen Grund in der zunehmenden Veränderung der Gefäße auch beim gesunden alternden Menschen.

M. Bürger (12) bezeichnet sie als Physiosklerose und trennt sie von der krankhaften Arteriosklerose. *Hevelke* vergleicht die Gefäßwand mit einem kolloidalen Filter, in dem sich, begünstigt durch einen substantiellen Umbau im Sinne von Stickstoffabgabe und Wasseraufnahme, immer mehr organische und anorganische Stoffe ansammeln. Die progrediente Verstopfung der Poren unterstützt wieder die Zurückhaltung zahlreicher permeierender Substanzen. Durch den Einbau dieser Stoffe hypertrophiert die Arterienwand des alternden Menschen; sie wird nicht atrophisch, wie man früher annahm. Ihre funktionelle Leistungsbreite läßt nach. (24). Das alles geschieht im physiologischen Rahmen. Daß aber bei einem derart veränderten Gefäßsystem schon durch mäßigen Blutdruckabfall die Sauerstoffversorgung eines so empfindlichen Organs, wie es das Gehirn ist, Not leidet, liegt auf der Hand. Die funktionelle Leistung einer hypertonisch geschädigten Arterie ist natürlich noch weitaus geringer. Das gehäufte Auftreten der hämodynamisch ausgelösten Malacie bei Frauen über 60 Jahre, die immerhin 47,6% unseres Krankengutes ausmachen, ist teilweise bedingt durch die Manifestierung der Hypertonie im Klimakterium. Wesentlich scheint uns daneben auch die größere vegetative Labilität der Frau, besonders der alternden Frau, zu sein, die zu häufigen Blutdruckschwankungen und Herzrhythmusstörungen disponiert.

Die Entwicklung der Stickoxydulmethode hat in den letzten zehn Jahren die exakte Messung des cerebralen Stoffwechsels beim Menschen ermöglicht. (5, 27, 52). Dadurch wurden viele unvermutete Erkenntnisse gewonnen, die wir hier nur in großen Zügen wiedergeben können. Der Sauerstoffbedarf des Hirngewebes ist mit 3,7 ccm/100 g·min weit höher als der aller übrigen ruhenden Organe. Der Blutzufluß ist infolgedessen groß, der bei Gesunden gemessene Durchschnitt von 58 ccm/100 g·min entspricht bei einem Gehirngewicht von 1400 g 800 ccm/min, also 15—20% des Herzminutenvolumens in Ruhe. (8). Die Durchblutung ist weitgehend konstant, sie wird weder durch maximale Tätigkeit noch durch völlige Ruhe wesentlich beeinflußt und auch durch die Vasomotorik, die in anderen Gefäßgebieten eine entscheidende Rolle spielt, nur gering variiert. Nach Untersuchungen von *Schneider* liegt die Reizschwelle etwa 10mal so hoch wie in der übrigen Peripherie. (53). Die These von der völligen Druckpassivität der Hirndurchblutung hat heute aber keine Berechtigung mehr. Unter physiologischen Bedingungen wird der gleichbleibende O_2-Verbrauch durch ein Wechselspiel zwischen Blutdruck, Strömungswiderstand und arterieller Sauerstoffausschöpfung geregelt. Die Untersuchungen *Bernsmeiers* im Rahmen der kontrollierten experimentellen Hypotension zeigen die Wirksamkeit und gleichzeitig die Grenzen dieser Regulation. Bei einem arteriellen Mitteldruck von ca. 70 mm Hg findet sich eine kritische Schwelle für die Zirkulation, die nur bei völlig intaktem Gefäßsystem noch um 10—20 mm Hg unterschritten werden kann. (7). Ist nun einer der Faktoren — sei es der Blutdruck oder der Gefäßwiderstand — pathologisch verändert, so werden die noch vorhandenen Regulationsmöglichkeiten maximal beansprucht, um die Sauerstoffversorgung des Hirn-

gewebes so lange wie irgend möglich zu sichern. Bei solchen Erkrankungen kann schon eine geringe Irritation der Hämodynamik irreversible Schäden hervorrufen. *Schneider* wies darauf hin, daß neben der Hypoxie auch die Herabsetzung der Spülfunktion des Blutes einen schädigenden Einfluß hat, da die angehäuften Stoffwechselprodukte den interzellulären Austausch hemmen. (54).

a) Störung der Hämodynamik durch cardiale Insuffizienz

Unter den Regulationsmechanismen der Hirndurchblutung kommt dem cardialen Faktor die wesentlichste Bedeutung zu. Unter 84 hämodynamisch bedingten Malacien fanden wir 61mal (72,6%) ein Nachlassen der Herzkraft als entscheidende Ursache. Besonders gefährdet sind Kranke mit vermehrtem Gefäßwiderstand, bei denen nur ein dauernd erhöhter arterieller Druck, in fortgeschrittenen Stadien darüber hinaus eine maximal gesteigerte Sauerstoffausschöpfung den Funktionsstoffwechsel des Gehirns gewährleisten. Je ausgeprägter das der Fall ist, desto eher führt eine Verminderung des Herzminutenvolumens zur cerebralen Hypoxydose.
48 unserer Patienten (57,1%) waren Hypertoniker, häufig mit Zeichen der Dekompensation. 4 weitere Kranke (4,8%) hatten eine symptomatische Polyglobulie auf Grund pulmonaler Austauschstörungen, also ebenfalls einen erhöhten cerebrovasculären Widerstand. Beim kompensierten Cor pulmonale wird die ausreichende Sauerstoffversorgung des Gehirns durch eine trotz des erhöhten Widerstandes bis zu 30 und 40% gesteigerte Durchblutung aufrechterhalten. (6). Dieses Phänomen widerspricht unserem Wissen über die Relation zwischen Hirndurchblutung und Gefäßwiderstand, die wir bei anderen Erkrankungen mit erhöhter Blutviscosität, z. B. der Polyzythämia vera, finden. Es erklärt sich durch den starken Einfluß der CO_2-Vermehrung im arteriellen Blut auf die cerebrale Zirkulation. Daß diesem Regulationsmechanismus enge Grenzen gesetzt sind, geht aus der rasch auftretenden Hypoxydose des Gehirns bei beginnender Dekompensation des Cor pulmonale hervor.
Bei 6 Patienten (7,1%) war ein akutes Linksversagen des Herzens ohne vorausgehende Hypertonie Ursache der Apoplexie. Das nach Herzinfarkten neuerdings häufiger beschriebene assoziierte coronar-cerebrale Syndrom ist sicher nur zum geringen Teil embolisch bedingt, in der Mehrzahl der Fälle dürfte die Kreislaufumstellung auf niedrigen Blutdruck bei gleichzeitiger Frequenzabnahme ausschlaggebend sein. (9). In 2 Fällen (2,4%) lösten akute Reizbildungsstörungen in Form einer Arrhythmia absoluta ohne cardiale Insuffizienzerscheinungen eine Malacie aus. Einmal (1,2%) fanden wir bei einem Bergsteiger eine mangelnde Anpassung des Kreislaufs an den erniedrigten atmosphärischen Druck. Die mit dem O_2-Druck der Luft absinkende Sauerstoffsättigung des arteriellen Blutes erfordert ein erhöhtes Minutenvolumen. Beim gesunden Herzen nehmen Pulsfrequenz und Schlagvolumen

gleichzeitig zu. Daß ein in seiner Leistungsbreite eingeschränktes Herz diese kompensatorische Mehrarbeit nicht immer bewältigt, ist verständlich.

b) Störung der Hämodynamik durch Versagen des peripheren Kreislaufs

Bei 23 Patienten (27,4%) löste in erster Linie eine Regulationsstörung des peripheren Kreislaufs eine Encephalomalacie aus.
19mal (22,6%) war der Blutdruck nach dem Eintritt der Apoplexie außerordentlich hoch. Wir maßen einen durchschnittlichen arteriellen Mitteldruck von 175 mm Hg. Bei allen Patienten bestand seit Jahren eine mäßige Hypertonie. Cardiale Dekompensationszeichen waren nicht vorhanden. Wie die Anamnese ergab, hatte sich der Schlaganfall häufig im Anschluß an eine Aufregung ereignet. Im Augenblick der Erschöpfung fällt nach unserem heutigen Wissen der Blutdruck meistens ab. Das kann, wenn das Gefäßsystem schon hypertonisch geschädigt ist, die cerebrale Zirkulation so weit beeinträchtigen, daß es trotz der nachfolgenden intensiven Drucksteigerung zur ischämischen Erweichung der am schlechtesten durchbluteten Hirnbezirke kommt. Der exzessiv hohe Blutdruck, der im akuten Stadium des Schlaganfalls gemessen wird, ist demnach nicht Ursache der cerebralen Zirkulationsstörung, sondern eine rasch vorübergehende Reaktion. Die Herzleistung ist dabei intakt. Als entscheidender causaler Faktor muß in solchen Fällen wohl die nicht kompensierte Blutdruckschwankung mit flüchtigem Druckabfall angesehen werden.
Als weitere hämodynamische Ursache der Apoplexie sei das akute periphere Kreislaufversagen erwähnt. Wir behandelten 3 Kranke (3,6%), bei denen ein Kollaps die Hirndurchblutung so erheblich herabgesetzt hatte, daß eine cerebrale Erweichung eingetreten war.
Eine funktionelle Minderdurchblutung ganz anderer Genese demonstriert der Fall einer 71jährigen Patientin, bei der sich im Verlauf mehrerer Tage das deutliche Bild einer Zirkulationsstörung im Bereich der Arteria cerebelli inferior posterior mit der typischen gekreuzten dissoziierten Empfindungsstörung (*Wallenberg*sches Syndrom, 64) entwickelte. Die Anamnese ergab, daß die Patientin seit längerer Zeit eine hypotonische Regulationsstörung hatte und seit Jahren unter Schwindelanfällen litt, die beim Seitwärtsneigen des Kopfes auftraten. Es fand sich kein Anhalt für eine schwere Gefäßveränderung. Der schnelle Rückgang der Ausfälle, die sich exakt auf das Versorgungsgebiet der Arteria cerebelli inf. post. beschränkten, ließ uns an eine bewegungsabhängige Drosselung der Arteria vertebralis denken, wie sie von *Gegenbaur* beschrieben wurde. (16). Durch die Hypotonie der Patientin blieb die Kollateralversorgung über die Arteria basialis unzureichend.
Die hämodynamisch bedingte Malacie betrifft die am schlechtesten versorgten Stromgebiete der arteriellen Endaufzweigungen. Ihre Prädilektionsorte sind die Rinde von Groß- und Kleinhirn, die Stammganglien und die innere Kapsel. Der Erweichung gehen häufig flüchtige neurologische Herdsymptome voraus, denen nach unserem heutigen Wissen bereits eine, wenn auch geringe, irre-

versible Schädigung des nervösen Gewebes zugrundeliegt. (10). Diese kleinsten Erbleichungen — elektive Parenchymnekrosen — betreffen ausschließlich die sehr sauerstoffbedürftigen Ganglienzellen, während die widerstandsfähigere Membrana gliae limitans über dem Infarkt erhalten bleibt. Durch eine Vielzahl solcher Herde entsteht das Bild der Granularatrophie, die vorzugsweise als bogenförmige Linie an der Konvexität im Grenzgebiet zwischen den Arealen der mittleren und der hinteren Cerebralarterie angetroffen wird. (10). Klinischer Ausdruck dieser kleinen Rindenerbleichungen sind psychische Auffälligkeiten und Nachlassen der geistigen Leistungsfähigkeit, auch flüchtige Aphasien und Sehstörungen. Kleine disseminierte Nekrosen der Stammganglien, deren Ödem in die innere Kapsel einstrahlt, führen zu angedeuteten pyramidalen und extrapyramidalen Bewegungseinschränkungen, wie sie auch als Prodromalerscheinung der Massenblutung und der thrombotischen Erweichung bekannt sind. Mit dem Abklingen des kollateralen Ödems verschwinden häufig die klinischen Symptome; sobald die Kraft des Herzens erneut nachläßt, entstehen wieder Ausfälle, deren immer andere Lokalisation zu einer Vielzahl verschiedener Erscheinungsbilder führt. 31 unserer Patienten (36,9%) boten derartige Symptome, deren erstes Auftreten mehrfach schon weit über ein Jahrzehnt zurücklag.

Der Beginn der hämodynamisch bedingten Malacie ist — dem langsamen Insuffizientwerden des Herzens entsprechend — häufig protrahiert. In 25 Fällen (29,8%) war das Bewußtsein nicht gestört, 26 Patienten (31,0%) waren somnolent, 24 (28,6%) bewußtlos. 9mal fehlten entsprechende Angaben. Die Prognose quoad vitam und quoad sanationem war in den Fällen mit ungestörtem Sensorium weitaus günstiger.

Die akute Hypoxie ruft oft ein der Lähmung vorausgehendes Stadium gesteigerter Erregbarkeit der motorischen Rindenzentren hervor. Wir sahen bei 2 Patientinnen herdbetonte cerebrale Krampfanfälle. Die motorischen Ausfallserscheinungen treten protrahiert und, je nach dem augenblicklichen Grad der Durchblutungsinsuffizienz, in wechselndem Ausmaß auf. In der Lokalisation entspricht die Parese in der Regel nicht einem umgrenzten Gefäßbezirk. Beiderseitige motorische Störungen geringer Intensität sind keine Seltenheit, eine voll ausgebildete Quadriplegie sahen wir dagegen nie. 59mal (70,2%) war eine durchgehende Hemiparese, manchmal flüchtig, ausgeprägt. In 35 Fällen (41,7%) waren Pyramidensymptome vorhanden, einige Male beiderseits. Die Prüfung der Sensibilität war wegen des psychischen Zustandes vieler Patienten nicht immer durchführbar. Uns stehen 42 Beobachtungen zur Verfügung, von denen 27 von der Norm abweichen. Wir fanden 13mal eine Herabsetzung der Schmerz- und Berührungsempfindlichkeit, 11mal Parästhesien und 3mal eine Kombination von hyper- und hypästhetischen Zonen. Bei 50 Patienten (59,5%) traten Sprachstörungen auf. Die Hirnnervenausfälle gleichen den thrombotisch bedingten.

Veränderungen des Blutbilds sahen wir 13mal (15,5%). Die Leukozytose erreichte Werte über 20 000 und betraf teils alle Formen, teils nur die neutro-

philen Polymorphkernigen. Liquorsymptome sind seltener, als es nach der Disposition der Rindenbezirke zu hypoxischen Schädigungen erwartet werden könnte. Von 18 untersuchten Fällen war der Liquor 11mal normal, 3mal fanden wir lediglich geringgradige Eiweißvermehrungen, nur 4mal eine leichte Erhöhung der Zellzahl. 2mal traten meningeale Reizerscheinungen auf.

Prognostisch unterscheidet sich die hämodynamisch bedingte Apoplexie wesentlich von allen bisher besprochenen Formen. Vor allem die Massenblutung, aber in hohem Maße auch die embolische und die thrombotische Malacie entziehen sich, wenn sie einmal eingetreten sind, in ihrer Substanz jeder therapeutischen Beeinflussung, wenn auch die weitere Ausdehnung der Schädigung gehemmt werden kann. Die Apoplexie hämodynamischer Genese dagegen ist kein isoliertes cerebrales Ereignis, sondern Ausdruck der Insuffizienz des Gesamtkreislaufs. In der Kräftigung des Herzens liegt die große, weitgehend noch ungenutzte therapeutische Möglichkeit. In unserem Krankengut war in 15 Fällen (17,9%) eine völlige, 21mal (25,0%) eine gute Restitution zu erreichen; bei 11 Patienten (13,1%) trat die Besserung nur unvollständig ein. 5mal (5,9%) kam es nicht zu einer Remission. Die Letalität lag bei 38,1%.

III. Funktioneller Ausfall der Ganglienzellen

Trotz ihrer ätiologischen und pathogenetischen Verschiedenheit weisen alle bisher besprochenen Formen der Apoplexie ein im wesentlichen übereinstimmendes klinisches Bild auf. Differenzen machen sich im zeitlichen Ablauf ihres Entstehens bemerkbar und in Umfang und Schwere ihrer Ausfallserscheinungen. Das Substrat der Erkrankung ist bei der Encephalorrhagie wie bei der Encephalomalacie unbeachtet aller Unterschiede des morphologischen Zustands der vitalen Bedeutung nach dasselbe: endgültig funktionsuntüchtiges, nicht ersetzbares Gehirnparenchym. Dem Ausmaß der definitiven Zerstörung entspricht der nach Ablauf des eigentlichen Krankheitsgeschehens zurückbleibende Restschaden.

Bei einer Reihe von Apoplexien bilden sich nun aber die im akuten Stadium deutlich vorhandenen zentralnervösen Ausfälle in wenigen Stunden völlig zurück. Solche „Apoplexien ohne anatomischen Befund" sind seit vielen Jahrzehnten bekannt. Die Frage nach der Ursache dieser vorübergehenden Funktionslosigkeit bei intakter Struktur — um eine solche muß es sich handeln, da eine Restitutio ad integrum durch Regeneration zugrundegegangenen Hirnparenchyms nicht möglich ist — führte zunächst zur Annahme von Vasospasmen. Neuere Untersuchungen, vor allem die Bestimmung der Hirndurchblutung nach der Stickoxydulmethode von *Kety* und *Schmidt* (27), sprechen jedoch wesentlich gegen die Möglichkeit dieser Genese. Im Kapitel der hämodynamisch bedingten Malacie wurden die weitgehende Konstanz der cerebralen Zirkulation und der geringe Umfang vasomotorischer Regulationen —

nach *Schneider* liegt die Reizschwelle im Gehirn etwa 10mal so hoch wie in allen übrigen ruhenden Organen (53) — ausführlich behandelt. Dieser Eigenschaft entspricht der Bau der Cerebralarterien, die mit Ausnahme des Circulus arteriosus *Willisii* dem elastischen Typ angehören, d. h. eine relativ schwach entwickelte Muscularis haben. (4). Eine überschießende motorische Reaktion dieses Gefäßgebietes bis zur spastischen Kontraktion ist aus diesem Aspekt unwahrscheinlich. Zumindest könnte sie nur durch einen extrem starken vasomotorischen Reiz ausgelöst werden, der aber bei der überwiegenden Mehrzahl der sog. „angiospastischen Insulte" sicher nicht vorhanden ist.

Wir beobachteten bei 21 Patienten (7,6% der Apoplexien) funktionelle cerebrale Störungen. Es handelte sich um 10 Männer zwischen 22 und 65 Jahren und 11 Frauen zwischen 43 und 83 Jahren. Das Durchschnittsalter lag bei den Frauen (64,2 J.) um mehr als 15 Jahre höher als bei den Männern (48,7 J.) (Abb. 5). Diese Angabe mag bei einer so geringen Zahl von Patienten stark durch Zufälligkeiten beeinflußt sein. Aber im Zusammenhang mit den auch bei der Encephalorrhagie und der Malacie durch Thrombose wie durch hämodynamische Störung festgestellten gleichsinnigen Altersdifferenzen kommt ihr doch eine gewisse Bedeutung zu. Die Frau ist jahrzehntelang durch ihre ovarielle Funktion geschützt vor hypertonischen Gefäßveränderungen, die als Schrittmacher der Durchblutungsstörung anzusehen sind. In höherem Alter, nach Ausfall dieser hormonalen Regulationsmechanismen, ist sie der Gefahr der Hypertonie und ihrer Folgen in weitaus stärkerem Maße ausgesetzt.

Eine der Ursachen der passageren Störung der Hirnfunktion ist wiederum, wie bei der Massenblutung und der thrombotisch oder hämodynamisch bedingten Erweichung, eine Schädigung der Gefäßwand. In diesem Zusammenhang muß noch einmal erwähnt werden, daß der Zustand der Netzhautgefäße keinen Aufschluß über die cerebralen Arterien gibt. Es wurden Netzhautveränderungen aller Stadien bei nicht beeinträchtigter Hirndurchblutung und andererseits schwere cerebrale Zirkulationsstörungen bei normalem Fundusbild beobachtet. (7). Bei 10 unserer Patienten (47,6%) war mit Sicherheit schon mehrere Jahre lang eine Hypertonie vorhanden. In 2 Fällen (9,5%) bestand eine Endarteriitis luica. Auch alle sonstigen Gefäßveränderungen im Cerebrum und die übrigen den Strömungswiderstand vermehrenden Erkrankungen wie die Polyglobulie (in 1 Fall = 4,8%) beanspruchen die Kompensationsmechanismen in einem solchen Maß, daß eine weitere plötzliche Belastung unter ungünstigen Umständen nicht mehr bewältigt wird.

Es ist also wiederum ein dynamisches Geschehen, das die chronisch beeinträchtigte Durchblutung akut insuffizient werden läßt. Unserer Ansicht nach ist der auslösende Faktor der Apoplexie nicht eine rapide Erhöhung des cerebrovasculären Widerstandes, wie es der Theorie des „Angiospasmus" entsprechen würde. In der Regel liegt vielmehr eine cardial bedingte Durchblutungsinsuffizienz, und zwar hauptsächlich im Sinne einer Verminderung

des Schlagvolumens, vor. Unter den von uns behandelten Kranken hatten 16 (76,2%) schon längere Zeit vor dem Apoplex objektivierbare Störungen der Herztätigkeit. Der Insult trat häufig nach besonders schwerer körperlicher Belastung auf, mehrfach im Beginn einer Kreislaufdekompensation. Im akuten Stadium stellten wir bei 10 Patienten (47,6%) eine Störung der Schlagfrequenz fest: 4mal eine Tachycardie, 2mal eine Extrasystolie, 3mal eine Arrhythmia absoluta, die 2mal mit anfallsweisem Vorhofflattern und -flimmern verbunden war, und einmal eine erhebliche Bradycardie um 40/min. In all diesen Fällen bestand mit Sicherheit eine verminderte Volumenleistung. Bei weiteren 4 Patienten (19,0%) war bei normaler Schlagfrequenz eine erhebliche Linksdilatation des Herzens mit Zeichen einer beginnenden Insuffizienz vorhanden. Direkt nach dem Auftreten der cerebralen Ausfälle wurde bei 10 Kranken der Blutdruck gemessen. Er war 7mal mäßig über die Ausgangslage erhöht, was eine vorübergehende Verringerung des Herzminutenvolumens keineswegs ausschließt, und 3mal auffallend erniedrigt. Mit zunehmender Normalisierung des Kreislaufs bildeten sich die cerebralen Erscheinungen zurück.
Im akuten Stadium waren 11 Patienten (52,4%) für kurze Zeit somnolent oder bewußtlos. Ein komatöses Bild sahen wir nicht. Die motorischen Ausfälle waren nicht sehr erheblich. 2 Patienten hatten eine durchgehende Hemiparese, einer eine Monoplegie. Die grobe Kraft war 2mal beiderseits, 2mal auf einer Seite und 2mal in einer Extremität herabgesetzt. Einmal war lediglich eine Hyperreflexie mit verbreiterten reflexogenen Zonen vorhanden. 2mal traten als einzige motorische Irregularität Reflexe der *Babinski*gruppe auf. 9mal (42,3%) fanden wir Sensibilitätsstörungen, überwiegend Parästhesien. Die motorischen und sensiblen Ausfälle betrafen die obere Extremität stärker als die untere. Bei 7 Patienten (33,3%) war die Sprechfähigkeit erheblich behindert, teils war eine totale Aphasie ausgeprägt. Hirnnervenparesen sahen wir 5mal (23,8%). Gestört war der Facialis, seltener der Hypoglossus und der Glossopharyngicus, je einmal der Abducens und der Trigeminus.

Eine völlige Remission aller neurologischen Ausfälle in kürzester Zeit gehört unbedingt zum Bild der funktionellen Durchblutungsstörung. Aber eine Restitutio ad integrum ist es nicht. Die cerebrale Gefäßveränderung ist nicht reversibel, jede neue Entgleisung des Kreislaufs gefährdet die Hirndurchblutung ganz erheblich. Ein wiederholter oder zu lange andauernder O_2-Mangel kann schließlich nicht mehr kompensiert werden und führt zur ischämischen Malacie hämodynamischer Genese. Das häufige Schwanken der Zirkulationsgröße begünstigt zudem die Sklerosierung der Hirnarterien, deren Endstadium die thrombotische Erweichung sein kann. Daraus ergibt sich mit aller Deutlichkeit, daß die Therapie der funktionellen Störung der Ganglienzellen in erster Linie auf die möglichst rasche Wiederherstellung der cardialen Leistungsfähigkeit gerichtet sein muß.

C. Zusammenfassung und prognostische Hinweise

Über die Artdiagnose aller von uns beobachteten Apoplexien und ihre Häufigkeit, die Umstände ihres Auftretens, ihre neurologischen Symptome und ihre Prognose geben die Tabellen 1—5 (s. S. 39—43) Aufschluß. Im akuten Stadium am Krankenbett ist die Pathogenese des Schlaganfalls oft nur schwer zu erkennen.

Das Alter des Patienten gibt einen — wenn auch nicht sehr sicheren — Hinweis (Abb. 6). Setzt man die Häufigkeit der verschiedenen Apoplexieformen in den einzelnen Altersklassen zueinander in Relation, so überwiegt im jugendlichen Alter die Encephalorrhagie; daneben spielt die cerebrale Thrombose durch Endangitis obliterans oder Panarteriitis nodosa schon eine Rolle. Im dritten Lebensjahrzehnt steht die embolische Erweichung im Vordergrund, die dann mit zunehmendem Alter rasch seltener wird. Bei über 50jährigen Kranken ist in erster Linie an thrombotische oder hämodynamisch bedingte Malacien zu denken; Männer neigen mehr zur Thrombose, Frauen zu cardial verursachten Durchblutungsstörungen.

Der internistische Befund erlaubt oft bessere Schlußfolgerungen auf die Ätiologie der Apoplexie. Eine Mitralstenose macht eine Embolie wahrscheinlich; eine Mitralinsuffizienz führt dagegen wegen der raschen Blutströmung im linken Vorhof nur selten zur Thrombenbildung. Ein Infarkt des Herzens kann zur Hirnembolie Veranlassung geben, hat aber viel häufiger hämodynamische Komplikationen zur Folge. Die Beurteilung eines anamnestisch bekannten Hochdrucks ist schwierig. Der essentielle Hypertonus löst öfter eine Encephalorrhagie aus, der renale eine thrombotische Erweichung. Erst im Zusammenhang mit dem augenblicklichen klinischen Bild gewinnt die Kenntnis früherer Blutdruckwerte an Bedeutung. Darauf wird später einzugehen sein. Überstandene kleinere Insulte eruierten wir bei 41,2% der cerebralsklerotischen Thrombosen und 36,9% der hämodynamisch bedingten Erweichungen, dagegen nur bei 23,5% der hypertonischen Encephalorrhagien.

Kennt man die äußeren Umstände, unter denen eine Apoplexie eintrat, so ist die Differenzierung zwischen Blutung, Embolie und Thrombose wesentlich leichter. Körperliche und geistige Aktivität, Anstrengungen und Erregungen sind Ausgangssituationen für akute Blutdrucksteigerungen, wie sie zur Massenblutung führen, und Blutdruckschwankungen, die für die Lösung eines Embolus verantwortlich gemacht wurden. Solche Apoplexien ereignen sich fast immer akut. Das Stadium der Ruhe, der Erschöpfung dagegen, in dem Blutdruck und Herzminutenvolumen abfallen, ist der Zeitraum, in dem sich die thrombotische und meist auch die hämodynamische Malacie entwickeln. Blutdrucksteigernde Belastungen treten wahrscheinlicher während des Tages ein, Dekompensationen mit Druckabfall eher nachts. Unsere Ergebnisse aus 157 Untersuchungen, die mit den Beobachtungen anderer Autoren übereinstimmen, lassen erkennen, daß Encephalorrhagien und Embolien vorwiegend

tagsüber, hämodynamisch bedingte Erweichungen und Thrombosen häufig im Laufe der Nacht entstehen (Abb. 7).

Weiterhin ist der Zustand des Kranken während des Eintritts der Apoplexie und unmittelbar vorher zu beachten. Massenblutungen und embolische Gefäßverschlüsse treten fast durchweg aus vollem Wohlbefinden auf. Vorhergehende Herzbeschwerden und Kopfschmerzen, die allmählich zunehmen, deuten auf eine Thrombose. Bei der Embolie werden häufig im Augenblick des Insultes einsetzende, genau lokalisierbare, sehr heftige Kopfschmerzen angegeben. Der akute Beginn der Encephalorrhagie und der embolischen Malacie wurde schon erwähnt. Die thrombotische Erweichung entwickelt sich langsamer im Verlauf von Stunden, die hämodynamisch bedingte oft protrahiert mit wechselnden Remissionen und Verschlechterungen des Zustands.

Eine initiale tiefe Bewußtlosigkeit fanden wir bei der Massenblutung in etwa 60% der Fälle, bei den übrigen Formen nur in 30—40%. Aber auch bei der Encephalorrhagie war das Bewußtsein bei über einem Fünftel unserer Patienten zunächst völlig frei. Cerebrale Anfälle deuten auf eine Massenblutung hin (26,5% der Encephalorrhagien, 6,0% der cerebralsklerotischen Thrombosen, 5,5% der Embolien, 2,4% der hämodynamischen Störungen). Auch eine Déviation conjugée der Augen ist bei der Encephalorrhagie weitaus am häufigsten (41,2%); sie tritt sehr viel seltener bei der Embolie auf (13,9%), bei Apoplexien anderer Genese kaum. In der Häufigkeit der Paresen (87,8% der Encephalorrhagien, 88,9% der Embolien, 72,9% der Thrombosen, 76,2% der hämodynamischen Störungen) und der Hirnnervenausfälle stellten wir keine nennenswerten Unterschiede fest. Auch die Ausdehnung der Lähmung läßt im akuten Stadium keine differentialdiagnostischen Schlüsse zu. Sie ist bei der Blutung sehr erheblich, braucht sich aber auch bei der Malacie wegen des kollateralen Ödems zunächst nicht auf das Versorgungsgebiet der verschlossenen Arterie zu beschränken. Lediglich wenn das hämodynamische Geschehen ganz im Vordergrund steht, fällt ein häufiger Wechsel in der Intensität der Ausfallserscheinungen auf.

Besondere Aufmerksamkeit auch in differentialdiagnostischer Hinsicht erfordert der Gesamtkreislauf. Bei über zwei Drittel der Kranken mit thrombotischen und hämodynamisch bedingten Malacien ist die cardiale Leistung unzureichend. Dekompensationszeichen sind häufig. Patienten mit Massenblutungen und embolischen Erweichungen bieten in der Regel keine Symptome des Herzversagens. Eine Arrhythmia absoluta stellten wir bei 41,7% der Embolien fest, bei den übrigen Apoplexien wesentlich seltener (29,8% der hämodynamischen Störungen, 23,5% der Encephalorrhagien, 13,2% der cerebralsklerotischen Thrombosen). Auch eine Sinustachycardie ist bei der Embolie etwas häufiger anzutreffen. Die Beurteilung des Blutdrucks ist im akuten Stadium des Insultes schwierig. Eine Erhöhung des Drucks noch über den bestehenden Hypertonus hinaus ist bei der Encephalorrhagie die Regel. Der arterielle Mitteldruck unserer Patienten aus dieser Gruppe betrug im Durchschnitt 160 mm Hg. Darüber hinaus fanden wir aber auch bei einer Reihe

hämodynamisch bedingter Malacien (19 Fälle = 22,6%) eine erhebliche akute Drucksteigerung auf Werte um 175 mm Hg. Der thrombotische Gefäßverschluß entwickelt sich zwar bei niedrigerem Blutdruck, hat aber nicht selten eine reaktive Hypertonie zur Folge, die wir auch bei 13,9% der embolischen Erweichungen beobachteten. Von diesen Fällen abgesehen, beeinflußt die Embolie das Verhalten des Blutdrucks nicht wesentlich. Eine deutliche Abnahme des bestehenden Hypertonus registrierten wir vorwiegend bei den hämodynamisch verursachten und den thrombotischen Malacien, aber auch bei schweren Massenblutungen (10,2%).
Wir stehen also einer Fülle oft wenig charakteristischer Symptome gegenüber, und auch bei gründlicher Beobachtung und Überlegung wird in manchen Fällen nur eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose zu stellen sein.
Die Prognose der Apoplexie, die wir bei der Besprechung der einzelnen Formen erörtert haben, ist in Abb. 8 zusammengefaßt dargestellt. Der Verlauf eines Schlaganfalls ist zunächst abhängig vom Ausmaß der eingetretenen Schädigung und von der vitalen Bedeutung der zerstörten Areale. Daneben entscheiden in hohem Maße die Intensität des Sauerstoffmangels und die Dauer seiner Einwirkung.

Wir stellten anhand von 119 tödlich verlaufenen Schlaganfällen eine Kurve der Letalität auf (Abb. 9). Es ergibt sich eine sehr klare jahreszeitliche Schwankung, die offenbar für jede Form der Apoplexie Gültigkeit hat (Abb. 10). Die embolische Malacie konnte wegen der geringen Zahl von Fällen nicht gesondert dargestellt werden. Insgesamt ist die Sterblichkeit in den Wintermonaten sehr hoch. Die Zahl der völlig oder zufriedenstellend gebesserten Patienten erreicht dagegen von Juli bis Oktober ein Maximum, während sie im Winter deutlich niedriger liegt (Abb. 11). Die gleiche jahreszeitliche Periodik wie bei den tödlichen Apoplexien wurde auch bei akuten Coronartodesfällen beobachtet. (13). Ein hämodynamischer Faktor dürfte für dieses Verhalten ausschlaggebend sein. Unsere Aufgabe ist es, die vielfältigen Regulationen der cerebralen Durchblutung zu erforschen. Ihre Kenntnis wird der Therapie neue Wege öffnen.

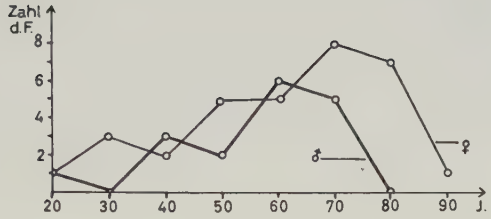


Abb. 1: Encephalorrhagien und Lebensalter

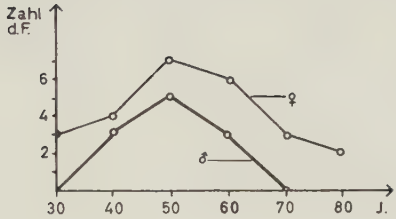


Abb. 2: Encephalomalacien durch Embolie und Lebensalter

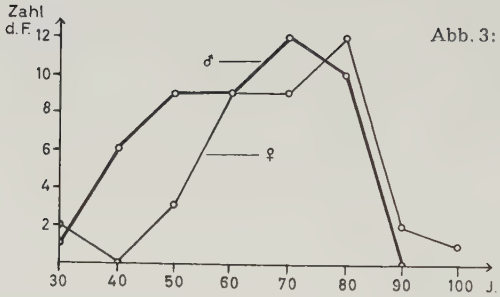


Abb. 3: Encephalomalacien durch Thrombose und Lebensalter

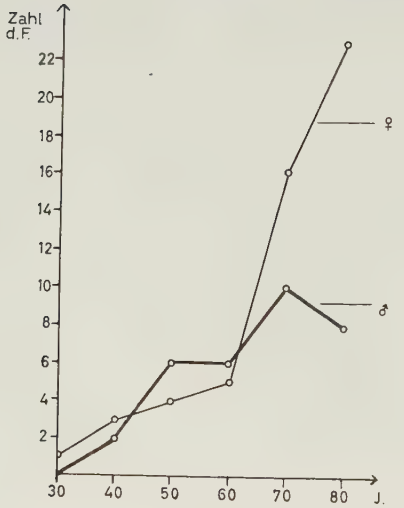


Abb. 4: Encephalomalacien durch Störung der Hämodynamik und Lebensalter

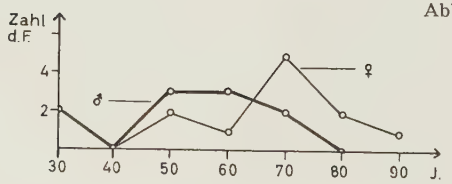


Abb. 5: Funktionelle Ausfälle der Ganglienzellen und Lebensalter

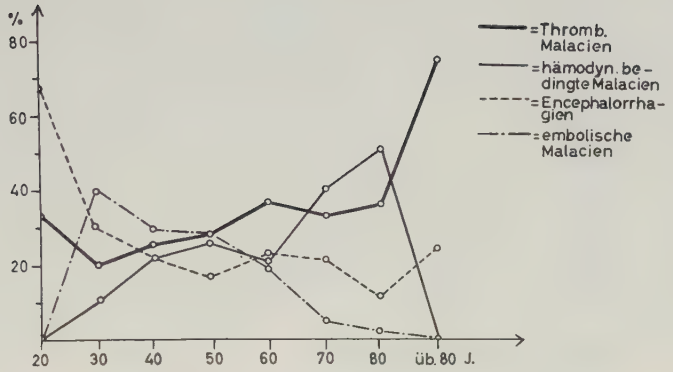
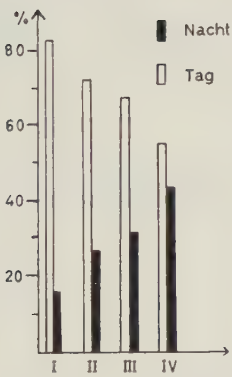
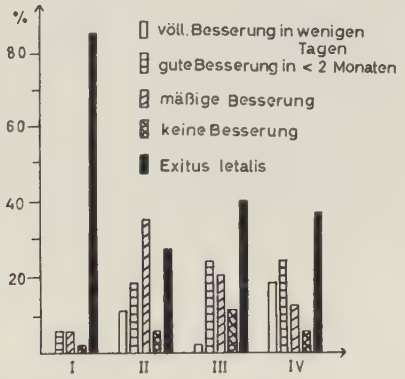


Abb. 6: Häufigkeitsverhältnis der einzelnen Apoplexieformen und Lebensalter



I Encephalorrhagien
II embolische Malacien

Abb. 7: Apoplexie und Tageszeit



III thrombotische Malacien
IV hämodyn. bedingte Malacien

Abb. 8: Prognose der Apoplexie

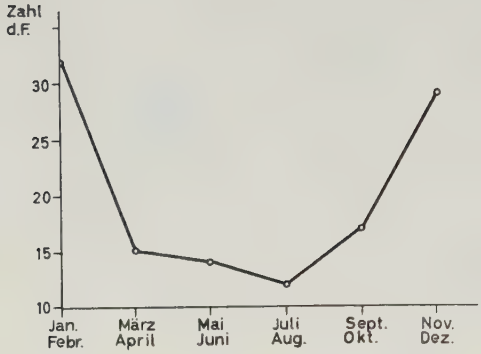


Abb. 9: Jahreszeitliche Schwankungen in der Häufigkeit des Apoplexietodes

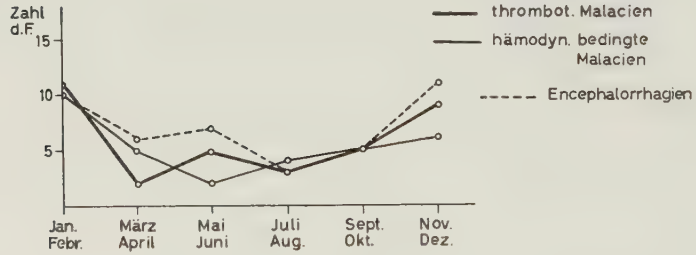


Abb. 10: Jahreszeitliche Schwankungen in der Häufigkeit des Todes an Encephalorrhagien und -malacien durch Thrombose und Störung der Hämodynamik

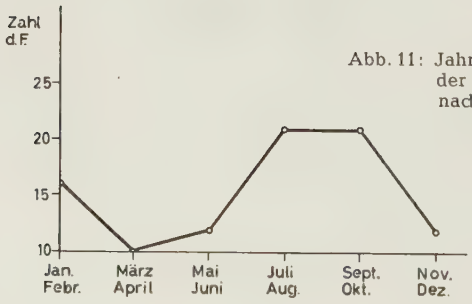


Abb. 11: Jahreszeitliche Schwankungen in der Häufigkeit guter Remissionen nach Apoplexien

Tabelle 1

Encephalorrhagie

Ursache		Gefäßruptur bei Hypertonie	Aneurysmaruptur	Gefäßruptur bei Pachymeningitis	Hämorrhagische Diathese
Zahl der Fälle	Männer	12	2	—	3
	Frauen	22	5	1	4
Durchschnittsalter (J.)	Männer	57,5	37,5	—	35,7
	Frauen	60,0	44,6	73	38,2
Zeitpunkt des Eintritts	Tag	25	5	—	1
	Nacht	4	1	—	1
	?	5	1	1	5
Bewußtsein im akuten Stadium	frei	8	1	—	1
	getrübt	7	—	1	1
	aufgehoben	18	6	—	5
	?	1	—	—	—
Motor. Parese		32	6	1	4
Hirnnervenausfälle	VII	16	4	—	1
	XII	9	1	—	—
Aphasie		13	—	1	1
Zahl der Todesfälle		31	3	1	7

Tabelle 2

Encephalomalacie durch Embolie

Ursache		Mitralstenose	Mehrklappen-vitium	Mitralinsuff.	Endocarditis	Coronarinfarkt	Veränderung der großen Arterien	Venöse Erkrankg. m. Vorhofseptum-defekt
Zahl der Fälle	Männer	5	—	1	1	3	—	1
	Frauen	14	1	—	2	5	2	1
Durchschnitts-alter (J.)	Männer	42,0	—	32	45	56,0	—	37
	Frauen	48,2	39	—	29	62,6	51,5	26
Zeitpunkt des Eintritts	Tag	7	1	1	2	3	—	2
	Nacht	4	—	—	—	2	—	—
	?	8	—	—	1	3	2	—
Bewußtsein im akuten Stadium	frei	6	1	—	—	2	—	1
	getrübt	6	—	—	2	3	—	1
	aufgehoben	7	—	1	1	3	2	—
Motor. Parese		17	1	1	3	6	2	2
Hirnnerven-ausfälle	VII	11	1	1	2	6	—	1
	XII	2	—	—	1	4	—	—
Aphasie		14	1	1	2	4	—	1
Zahl der Todesfälle		5	1	—	—	3	1	—

Tabelle 3

Encephalomalacie durch Thrombose

Ursache		Cerebralsklerose	Endangitis obliterans	Panarteriitis nodosa	Endarteriitis luica
Zahl der Fälle	Männer	35	9	2	1
	Frauen	33	2	2	1
Durchschnittsalter (J.)	Männer	63,2	41,1	42	34
	Frauen	67,9	34	42,5	50
Zeitpunkt des Eintritts	Tag	22	5	1	1
	Nacht	18	2	2	1
	?	28	4	1	—
Bewußtsein im akuten Stadium	frei	19	7	3	2
	getrübt	17	3	1	—
	aufgehoben	22	1	—	—
	?	10	—	—	—
Motor. Parese		54	9	4	2
Hirnnervenausfälle	VII	43	3	4	—
	XII	12	—	1	—
Aphasie		42	7	3	1
Zahl der Todesfälle		31	3	1	—

Tabelle 4

Encephalomalacie durch Störung der Hämodynamik

Ursache		Dekompensierter Hypertonus	Polyglobulie	Akute Herz-insuffizienz	Arrhythmia absoluta	Höhenkrankheit	Schädigung des art. Systems	Kollaps	Drosselung der Vertebralarterie
Zahl der Fälle	Männer	16	3	2	1	1	8	1	—
	Frauen	32	1	4	1	—	11	2	1
Durchschnitts-alter (J.)	Männer	63,3	54,7	62,5	63	34	58,1	60	—
	Frauen	67,3	39	65,2	28	—	60,8	76	71
Zeitpunkt des Eintritts	Tag	15	—	5	—	1	8	3	1
	Nacht	5	2	1	—	—	6	—	—
	?	28	2	—	2	—	5	—	—
Bewußtsein im akuten Stadium	frei	12	3	1	2	1	6	—	—
	getrübt	16	1	3	—	—	5	1	—
	aufgehoben	15	—	2	—	—	4	2	1
	?	5	—	—	—	—	4	—	—
Motor. Parese		38	3	3	1	1	15	3	—
Hirnnerven-ausfälle	VII	25	2	3	1	1	12	—	—
	XII	8	1	—	1	1	5	—	—
Aphasie		29	2	3	1	1	14	—	—
Zahl der Todesfälle		17	1	5	—	—	7	2	—

Tabelle 5

Funktioneller Ausfall der Ganglienzellen

Zahl der Fälle	Männer	10
	Frauen	11
Durchschnitts-alter (J.)	Männer	48,7
	Frauen	64,2
Zeitpunkt des Eintritts	Tag	13
	Nacht	3
	?	5
Bewußtsein im akuten Stadium	frei	9
	getrübt	6
	aufgehoben	6
Motor. Parese		13
Hirnnerven-ausfälle	VII	4
	XII	3
Aphasie		6

SCHRIFTTUM

1. *Arieti, S.:* Arch. of Neur. 56, 79 (1946). — 2. *Arkin, A.:* Amer. J. Path. 6, 401 (1930). — 3. *Bay, E.:* Dtsch. med Wschr. 82, 1949 (1957). — 4. *Benninghoff, A.:* Handbuch d. mikrosk. Anat. d. Menschen (Berlin 1930). — 5. *Bernsmeier, A.* u. *Siemons, K.:* Pflügers Arch. 258, 149 (1953). — 6. *Bernsmeier, A., Blömer, H.* u. *Schimmler, W.:* Verh. Dtsch. Ges. Kreisl.-forsch. 21, 365 (1955). — 7. *Bernsmeier, A.:* Therapiewoche 1956, 363. — 8. *Bernsmeier, A.:* Differentialdiagnose der Zirkulationsstörungen des Gehirns, der Meningen und des Rückenmarks, in *Bodechtel, G.:* Differentialdiagnose neurologischer Krankheitsbilder (Stuttgart 1958). — 9. *Bernsmeier, A.:* Zeitschr. f. Kreisl.forsch. 48, 278 (1959). — 10. *Büchner, F.:* Spezielle Pathologie (München-Berlin 1956). — 11. *Buerger, L.:* The circulatory disturbances of the extremities (Philadelphia u. London 1924). — 12. *Bürger, M.:* Altern und Krankheit (Leipzig 1957). — 13. *Dotzauer, G.* u. *Naeve, W.:* Dtsch. med. Wschr. 84, 1237 (1959). — 14. *Eicke, W.-J.:* Die Endangitis obliterans der Hirngefäße, in *Henke-Lubarsch:* Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie 13/IB (Berlin-Heidelberg-Göttingen 1958). — 15. *Erbslöh, F.* u. *Kazmeier, F.:* Arch. f. Psychiatr. u. Z. Neur. 183, 703 (1950). — 16. *Gegenbaur:* Lehrbuch der Anatomie des Menschen, Bd. 2 (7. Aufl. Leipzig 1879). — 17. *Göcke, W.:* Virchows Arch. 256, 609 (1928). — 18. *Gruber, G. B.:* Zbl. Herzkrkh. 18, 1 (1917). — 19. *Güthert, H.:* Virchows Arch. 315, 325 (1948). — 20. *Halhuber, M. J.* u. *Kirchmair,* H.: Med. Klin. 52, 133 (1957). — 21. *Hasselbach, K. H. v.:* Arb. u. Gesdh. 36 (1939). — 22. *Hattingberg, I. v.:* Die Erkrankungen des Nervensystems, in *Heilmeyer, L.:* Lehrbuch der inneren Medizin (Berlin-Göttingen-Heidelberg 1955). — 23. *Heilmeyer, L.:* Lehrbuch der inneren Medizin (Berlin-Göttingen-Heidelberg 1955). — 24. *Hevelke, G.:* Hippokrates 28, 567 (1957). — 25. *Hiller, F.:* Arch. Psych. 103 1 (1935). — 26. *Horton, B. T.* u. *Dorsey, A. H. E.:* Arch. of Path. 13, 910 (1932), Ref. Zbl. Neur. 65, 583 (1933). — 27. *Kety, S. S.* u. *Schmidt, S. F.:* J. clin. Invest. 27, 467 (1948). — 28. *Kussmaul, A.* u. *Maier, R.:* Dtsch. Arch. klin. Med. 1, 484 (1866). — 29. *Lesca, S.:* Biol. Lat. (Milano) 3, 389 (1950), Ref. Zbl. Neur. 121, 291 (1953). — 30. *Lindenberg, R.* u. *Spatz, H.:* Virchows Arch. 305, 531 (1939). — 31. *Linzbach, A. J.:* Virchows Arch. 311, 432 (1943). — 32. *Llavero, F.:* Schweiz. Arch. Neur. 57, 290 (1946). — 33. *Loew, F.:* Erkrankungen des cerebralen Gefäßsystems, in *Hellner-Nissen-Voßschulte:* Lehrbuch der Chirurgie (Stuttgart 1957). — 34. *Martius, H.* u. *Bickenbach, W.:* Lehrbuch der Geburtshilfe (Stuttgart 1956). — 35. *Meessen, H.:* Z. Kreislaufforsch. 36, 185 (1944). — 36. *Meyer, W. W.:* Klin. Wschr. 28, 697 (1950) u. 30, 244 (1952). — 37. *Miller, H. G.:* Proc. Roy. Soc. Med. 42, 497 (1949). — 38. *Minkowski, M.:* Confinia neur. (Basel) 8, 138 (1947/48), Ref. Zbl. Neur. 110, 151 (1950). — 39. *Mumme, C.:* Z. klin. Med. 138, 22 (1940). — 40. *Neubürger,* K.: Arteriosklerose, in Handbuch der Geisteskrankheiten (Berlin 1930). — 41. *Pentschew,* A.: Arch. f. Psychiatr. 101, 80 (1933). — 42. *Popper, L.:* Wien. Zschr. inn. Med. 30, 1 (1949). — 43. *Reindell, H., Klepzig, H.* u.

Kirchhoff, H. W.: Krankheiten des Herzens und der Gefäße, in *Heilmeyer, L.:* Lehrbuch der inneren Medizin (Berlin-Göttingen-Heidelberg 1955). — 44. *Rich, A. R.* u. *Gregory, J. E.:* Bull. Hopkins Hosp. 72, 65 (1943). — 45. *Richardson, M.:* Z. Neur. 115, 626 (1928). — 46. *Rößle, R.:* Virchows Arch. path. Anat. 313, 1 (1944) u. 314, 511 (1947). — 47. *Rößle, R.:* C. r. 2. confér. internat. de pathol. géographique (Utrecht 1934). — 48. *Rokitansky, K.:* nach *Westphal, K.:* Verh. dtsch. Ges. inn. Med. (1925). — 49. *Rotter, Wg.:* Beitr. path. Anat. 110, 46 (1949). — 50. *Rühl, A.:* Beitr. path. Anat. 78, 160 (1927). — 51. *Savaliew, N.:* Virchows Arch. path. Anat. 135, 112 (1894). — 52. *Scheinberg, P.* u. *Stead, E. A.:* J. clin. Invest. 28, 1136 (1949). — 53. *Schneider, M.* u. *Opitz, E.:* Erg. Physiologie 46, 126 (1950). — 54. *Schneider, M.:* Dtsch. Z. Nervenheilk. 126, (1950). — 55. *Schürmann, P.* u. *Macmahon, M. E.:* Virchows Arch. 291, 47 (1933). — 56. *Spatz, H.:* Arch. Psych. 80, 885 (1930). — 57. *Spatz, H.:* Dtsch. Zschr. Nervenheilk. 136, 86 (1935). — 58. *Spatz, H.:* Z. Neur. 167, 301 (1939). — 59. *Starkoff, O.:* Arch. ital. Med. 4, 1025 (1939). — 60. *Stochdorph, O.* u. *Meessen, H.:* Arteriosklerotische und hypertonische Hirnerkrankung, in *Henke-Lubarsch:* Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie 13/IB (Berlin-Göttingen-Heidelberg 1958). — 61. *Sunder-Plassmann, P.:* Die zerebralen Durchblutungsstörungen und ihre Behandlung (Stuttgart 1943). — 62. Vaquez: C. r. Soc. Biol. (Paris 1892). — 63. *Virchow, R.:* Virchows Arch. path. Anat. 14, 1 (1858). — 64. *Wallenberg:* Dtsch. Zschr. Nervenheilk. 19, 227 (1901). — 65. *Walthard, B.* u. *Walthard, K. M.:* Periarteriitis nodosa, in *Henke-Lubarsch:* Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie 13/IB (Berlin-Göttingen-Heidelberg 1958). — 66. *Westphal, K.:* Verh. dtsch. Ges. inn. Med. (1925). — 67. *Winiwarter, F. v.:* Arch. klin. Chir. 23, 202, (1878). — 68. *Wirtz, H.:* Beitr. path. Anat. 97, 219 (1936). — 69. *Wohlwill, F.:* Virchows Arch. 246, 377 (1923).

Lebenslauf

Am 28. Juni 1935 bin ich als Tochter des damaligen Werbeleiters Willy Roth und seiner Frau Else in Halle/Saale geboren. Nach vierjährigem Volksschulbesuch ging ich von 1946 bis 1950 in das Priv. kath. Mädchengymnasium (neusprachlich) in Lippstadt/Westfalen. Seit 1950 lebe ich in München. Im Sommer 1954 machte ich das Abitur am Städt. Mädchenrealgymnasium München-Nord. Ich entschloß mich, Medizin zu studieren. Nach fünf Semestern in München bestand ich am 1. März 1957 die ärztliche Vorprüfung. Anschließend studierte ich sechs Semester in Freiburg/Breisgau und München. Am 22. Juli 1960 bestand ich in München das Staatsexamen.